

**ENTWICKLUNG EINES AUTOMATISCHEN
EEG - AUSWERTUNGSPROGRAMMES FÜR DIE
SCHLAFANALYSE IM KINDESALTER**

BEATE ISABELLA BRANDL

1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554808_0108

Aus dem Dr. von Hammerschen Kinderspital
der Universität München
Direktor: Professor Dr. med. H.-B. Hadorn

ENTWICKLUNG EINES AUTOMATISCHEN EEG-AUS-
WERTUNGSPROGRAMMES FÜR DIE SCHLAFANALYSE
IM KINDESALTER

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Beate-Isabella Brandl
aus
München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. Ch. Förster

Mitberichterstatter: 1. Professor Dr. H.-B. Hadorn
2. Professor Dr. W. Köpcke

Dekan: Professor Dr. W. Spann

Tag der mündlichen
Prüfung:

05.03.1987

Danksagung

Herrn Professor Dr. Förster danke ich für die Überlassung des Themas und für die freundliche Hilfe und Beratung bei allen Fragen und Problemen. Herzlichen Dank auch den beiden EEG-Assistentinnen, Schwester Therese und Schwester Gabi, die mich unermüdlich bei den Nachtschlafableitungen unterstützten.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Holt hausen, der mir insbesondere bei der Auswahl der Kinder behilflich war.

Dem Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung (MEDIS) der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung m.b.H. (GSF), insbesondere den Herren Dipl.-Ing. (Univ.) W.S. Tirsch, Dipl.-Ing. (FH) R. Mederer, Dipl.-Ing. V. Ditt rich und PD Dr. Dr. med. habil. S.J. Pöpl danke ich vielfach für die Digitalisierung der Analogbänder und die rechnerische Auswertung des umfangreichen Datenmaterials, die Beratung in statistischen und mathematischen Fragen sowie die stets ausgezeichnete Zusammenarbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Theoretische und experimentelle Grundlagen	3
Neurophysiologie des Schlafs	3
Ontogenese des Schlaf-Wach-Zyklus und der Organisation des Schlafes vom Neugeborenen bis zum Schulkind	7
Schlafelektroenzephalographie bei gesunden Kindern im Schulalter	11
Probanden und Methodik	13
Patienten	13
EEG-Ableitung	15
Visuelle Auswertung	16
Statistische Auswertung	31
1. Merkmalsextraktion	33
2. Varianzanalysen	36
3. Datenbereinigung	37
4. Dimensionsreduktion	37
5. Lineare Diskriminanzanalyse	38
6. Automatische Analyse der Schlafstadienübergänge	41
7. Zusammenfassung der statistischen Methodik	43
Ergebnisse	47
Auswertung der visuellen Schlafanalyse	47
1. Schlafkontinuität	47
2. NREM-Schlaf	47
3. REM-Schlaf	49
Automatische Schlafstadienklassifikation	50
Gegenüberstellung von visueller und automatischer Schlafanalyse	84
Diskussion	88
Vergleich der visuell erhaltenen Parameter mit früheren Untersuchungen	88
Automatische Methoden in der Schlafanalyse	91
Zusammenfassung	102
Literaturverzeichnis	104

EINFÜHRUNG

Veränderungen des Elektroenzephalogrammes während des Schlafes wurden bereits in den ersten Tagen der Elektroenzephalographie beobachtet (CATON, 1875, /37/; BERGER, 1930, /22/). LOOMIS et al. /130/ zeichnen zum ersten Mal 1937 den Schlafverlauf kontinuierlich auf und beschreiben die während des Schlafes auftretenden charakteristischen Veränderungen und deren Korrelation zu bestimmten Schlaftiefen, indem sie den Schlaf in fünf Stadien unterteilten. Zusätzlich zu diesen Stadien beobachteten ASERINSKY und KLEITMAN, 1953 /14/ und JOUVET et al., 1959 /103/ den paradoxen oder REM-Schlaf, charakterisiert durch ein desynchronisiertes Elektroenzephalogramm (EEG) und rasche Augenbewegungen (REM). Diese Unterscheidung von ruhigem und aktivem Schlaf wurde zum Angelpunkt der experimentellen Schlafforschung, da dieses neu entdeckte Schlafstadium nicht mehr mit der klassischen Konzeption des Schlafes als passivem Erholungszustand vereinbar war. Detaillierte Definitionen der Kriterien zur Schlafstadienklassifizierung wurden dann von einer Arbeitsgruppe von Schlafforschern ausgearbeitet und 1968 von RECHTSCHAFFEN und KALES /169/ veröffentlicht: Die wesentlichen Meßgrößen zur Unterscheidung der Schlafstadien sind danach das EEG, das Elektrookulogramm (EOG) und das Elektromyogramm (EMG). Diese drei Meßgrößen bilden den Grundstock polygraphischer Schlafregistrierungen.

Mit der Entstehung spezialisierter Schlaflabors an zahlreichen Kliniken im letzten Jahrzehnt nahm das Interesse am menschlichen Schlaf weiter zu. So wurden Ganznachtschlafoableitungen zusätzlich zu wissenschaftlichen Untersuchungen zur Erforschung der neurophysiologischen Grundlagen des Schlaf-Wach-Zyklus und der einzelnen Schlafstadien auch zur klinischen Beurteilung von ganz unterschiedlichen Schlaf-Wach-Störungen vor allem bei Erwachsenen durchgeführt. Schlafuntersuchungen im Kindesalter befaßten sich hauptsächlich mit der Entwicklung des Schlaf-Wach-Verhaltens und der einzelnen Schlafstadien vom Neugeborenen bis zum Kleinkind,

während über den normalen Schlafablauf gesunder Kinder im Schulalter nur wenige Studien zur Verfügung stehen.

In der täglichen klinischen Diagnostik ist jedoch eine Schlafanalyse wegen ihres großen zeitlichen Aufwandes und der stark vom jeweiligen Auswerter abhängigen Zuverlässigkeit nur bedingt durchführbar.

Mit dem zunehmenden Einzug der Technik in alle medizinischen Bereiche, der Weiterentwicklung der statistischen Grundlagen und der raschen Computerentwicklung des letzten Jahrzehnts stellte sich für uns die Frage, inwieweit eine Schlafuntersuchung durch eine computergestützte EEG-Analyse verkürzt und vereinfacht, als auch objektiviert werden kann.

Unser Ziel war es deshalb, ein vollständiges Erkennungssystem zu erarbeiten, mit dem alleine durch die Analyse eines 6-kanaligen EEGs eine zuverlässige Schlafstadienklassifizierung in Echtzeit möglich ist. Dieses Erkennungssystem entwickelten wir für Kinder zwischen 7 und 13 Jahren, da für diese Altersgruppe bisher kein derartiges automatisches Auswertungsprogramm bekannt ist und gleichzeitig auch ein relativer Mangel an Normdaten für das Schlafelektroenzephalogramm besteht. Zusammenfassend soll in dieser Studie versucht werden, die Schlafanalyse von Kindern im Schulalter zu automatisieren und für die klinische Routine zugänglich zu machen, als auch erste Normdaten zu ermitteln, die später als Grundlage für die Untersuchung von Kindern mit Schlafstörungen oder neurologischen Erkrankungen dienen können.

Neurophysiologie des Schlafs

Heute wird generell akzeptiert, daß Schlaf aus zwei Zuständen unterschiedlicher physiologischer Aktivität besteht, die sich periodisch einander abwechseln, nämlich dem REM-Schlaf und dem NREM-Schlaf, und mehreren zirkadianen und ultradianen Organisationen unterliegt (DEMENT und KLEITMAN, /48/; WEBB und DUBE, /208/; WEVER, /212/).

Als Zentrum der zirkadianen Schlaf-Wach-Zyklus nimmt man seit wenigen Jahren kleine Kernverbände mit auffallend zahlreichen dendrodendritischen Synapsen im anterioren medialen septalen Hypothalamus, die Nuclei suprachiasmatici, an. Diese Kerne benötigen zur Aufrechterhaltung ihrer nur schwer zu beeinflussenden Entladungsperiodik keine afferente Aktivierung (GROSS et al., /85/; IBUKA und KAWAMURA, /93/; INOUE und KAWAMURA, /94/; KOIZUMI und NISHINO, /119/), erhalten aber Afferenzen von der Retina - einerseits über eine direkte retinosuprachiasmatische Bahn, andererseits über die Corpora geniculata laterales (GROSS, /84/) - , die für den Abgleich der inneren Entladungsrhythmik mit den Außenbedingungen verantwortlich sind. Die Efferenzen ziehen zum Nucleus paraventricularis, Nucleus ventromedialis hypothalami, zum zentralen Höhlengrau des Mittelhirns sowie zur Pinealis, während die Beziehung zu den pontinen Zentren der Schlafsteuerung noch nicht ausreichend geklärt sind (KOIZUMI und NISHINO, /119/).

Unsere heutigen Kenntnisse über die Steuerungszentren für den NREM- und den REM-Schlaf sind zum großen Teil den zahlreichen Untersuchungen JOUVETS et al. /107/ zu verdanken; durch die Aktivität im Raphekern, einer Ansammlung von serotoninhaltigen Nervenzellen in der Mitte der Medulla, wird die Entladungsweise der mesenzephalen retikulären Neuronen mehr oder weniger verlangsamt und synchronisiert, was die Grundaktivitätsänderungen bis hin zum Tiefschlaf bewirkt. Die Loci coerulei, pigmentierte Nervenzellen beidseits lateral im

oberen Drittel der Rautengrube, haben dagegen eine Funktion im Rahmen der REM-Aktivität. Die für den ausgereiften Menschen typische 90-Minuten-Periodik unterliegt wahrscheinlich einem noch nicht identifizierten Schrittmacher (SCHULZ et al., /185/). Von einer 90-Minuten-Periodik spricht man, da die Schlafstadien während einer Nacht in vorhersagbarer Reihenfolge mehrmals durchlaufen werden, wobei die mittlere Dauer eines Schlafzyklus, der als eine Sequenz von NREM-Stadien und einer nachfolgenden REM-Phase definiert ist, beim Erwachsenen 90 - 100 Minuten beträgt (SCHULZ, /188/).

Der sogenannte ruhige, NREM-Schlaf wird in 4 Stadien unterschiedlicher EEG-Aktivität und Schlaftiefe eingeteilt (vgl. S. 17):

Stadium 1 (S1): Die beim Einschlafen für ein spätes S1 typischen Vertexwellen werden heute als sekundär evozierte Antworten erkannt, die offensichtlich durch periodische innere Vorgänge angestoßen werden können (KUBICKI und SCHEULER, /123/).

Stadium 2 (S2): Die in ziemlich regelmäßigen Abständen auftretenden Schlafspindeln sieht man am besten über dem parietalen und frontalen Kortex. Ausprägung und Häufigkeit der Spindelentladungen sind inter- und intraindividuell auffallend stabil (GONDECK und SMITH, /81/; SILVERSTEIN und LEVY /192/).

Man postuliert, daß die Schlafspindelaktivität von den intralaminaren thalamischen Kernen (RALSTON und AJMONE-MARSAN, /168/), dem orbitalen frontalen Kortex (VELASCO und LINDSLEY, /204/) und einer komplexen Interaktion von zahlreichen kortikalen und subkortikalen Mechanismen (ANDERSSON et al., /13/) abhängt. Man fand nämlich, daß nach Zerstörung des Thalamus, als auch des orbitalen Kortex (VELASCO und LINDSLEY, /204/) keine Schlafspindelaktivität im Kortex und den subkortikalen Strukturen mehr zu verzeichnen war.

Den Schlafspindeln wird eine schlafprotektive Eigenschaft zugeschrieben, nachdem sich gezeigt hat, daß Reize, die in eine ausgeprägte Spindel fallen, keine oder nur frustrane K-Komplexe hervorrufen (KUBICKI und SCHEULER, /123/).

K-Komplexe lassen sich ansonsten leicht durch akustische Stimuli auslösen oder aber sie treten spontan auf. Sie beruhen auf Erregungsbildungen im Zentralnervensystem und können bei einigen Personen über kurze Zeit hin periodisch erscheinen. Stadium 3 und 4 (S3, S4, Delta-Schlaf) zeigen 20 - 50 % beziehungsweise mehr als 50 % Wellen im Deltafrequenzbereich.

Das EEG-Muster während der REM-Phasen ist dem im Wachzustand oder während Schläfrigkeit (S1) abgeleiteten EEG sehr ähnlich.

Im FOG zeigen sich jedoch Episoden binokulärer, synchroner rascher Augenbewegungen; eine aktive Unterdrückung der tonischen Muskelaktivität, ausgehend von inhibitorischen Zentren der Brückenregion des Hirnstamms (McGINTY und DRUCKER-COLIN, /136/), läßt sich am niedergespannten, vom Kinn abgeleiteten EMG erkennen. Zusätzlich erscheinen im EEG des öfteren sogenannte Sägezahnwellen ("saw tooth waves"), die mit einer Frequenz von 2 - 6 Hz in Gruppen bevorzugt über dem Vertex und den vorderen Hirnabschnitten, meist in Kombination mit schnellen Bulbusbewegungen auftreten (JOUVET et al., /104/; BERGER et al., /23/; SCHWARTZ, /189/).

Im Gegensatz zum NREM-Schlaf weist der REM-Schlaf folgende physiologische Merkmale auf:

- eine beschleunigte und unregelmäßige Atmung (SNYDER, /197/)
- einen Anstieg der Herzfrequenz sowie unregelmäßigen Puls (SNYDER, /197/; SHAPIRO et al., /190/)
- eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs (BREBBIA und ALTSHULER, /29/)
- starke Fluktuationen und ein Ansteigen des systolischen Blutdruckes (SNYDER et al., /196/)
- Verlust des Muskeltonus (JOUVET, /105/), davon ausgespart sind die Atemmuskulatur und die extraokuläre Muskulatur
- Aktivierung der peripheren Sexualorgane mit Erektionen (SHAPIRO et al., /190/; FISHER et al., /68/)
- eine Steigerung und Intensivierung von Traumerlebnissen

Die Organisation und Verteilung von NREM- und REM-Schlaf während einer Nacht folgt bestimmten Regeln (KUBICKI und SCHEULER, /123/):

- Jeder normale Schlaf beginnt mit einer NREM-Periode, wobei die Latenzzeit zwischen Einschlafen und dem Auftreten der ersten REM-Epoche im Mittel 60 - 80 Minuten beträgt. Der erste nächtliche Zyklus ist auffallend instabil (SCHULZ und ZULLEY, /186/).
- Die ersten NREM-Perioden enthalten mehr Stadien 3 und 4.
- Die REM-Perioden werden im Verlauf der Nacht länger, stabiler und reichhaltiger an Augenbewegungen (DEMENT und KLEITMAN, /48/). Die vorletzte REM-Periode des Nachtschlafs ist im allgemeinen die längste.
- Die Vermehrung des REM-Anteils gegen Morgen zu wird durch eine Verminderung der NREM-Anteile ausgeglichen.
- Ein übermäßig langer NREM/REM-Zyklus wird durch einen nachfolgenden kürzeren kompensiert - vice versa (SCHULZ und ZULLEY, /186/).
- Der prozentuale Anteil der einzelnen Schlafstadien liegt bei adulten Normalschläfern bei etwa 20 bis 25 % REM-Schlaf, 5 % Stadium 1, 50 % Stadium 2 und 20 % Stadien 3 und 4. Mit dem Alter vermindert sich besonders der Delta-Schlaf (S3 und S4), weniger auffällig auch der REM-Schlaf. Die Kompensation erfolgt durch Zunahme der Stadien Wach, 1 und 2.
- Nach nicht zu langen Schlafunterbrechungen wird die Zyklik da fortgesetzt, wo sie unterbrochen wurde (SCHULZ et al., /185/; SCHULZ und ZULLEY, /186/).

Ontogenese des Schlaf-Wach-Zyklus und der Organisation des Schlafes vom Neugeborenen bis zum Schulkind

Steuerzentren für die physiologischen Parameter, welche die einzelnen Schlafstadien definieren, reifen während der Perinatalperiode unterschiedlich schnell.

Die Entwicklung wesentlicher elektroenzephalographischer Elemente und Muster vollzieht sich weitgehend in den ersten beiden Lebensjahren.

Nachdem DELANGE /47/ rasche Augenbewegungen bei der Beobachtung des Schlafes von Neugeborenen beschrieben hatte, beschäftigten sich zahlreiche Untersuchungen mit der Vielfalt der EEG-Muster und ihrem zeitlichen Auftreten bei Frühgeborenen und reifen Neugeborenen und konnten demonstrieren, daß bereits beim Neugeborenen zwei neurophysiologisch unterschiedliche Schlafstadien separiert werden können (ROFFWARG et al., /173/, /174/; DREYFUS-BRISAC, /51/; MONOD und PAJOT, /141/; PASSOQUANT et al., /155/. PARMELEE et al., /152/, /153/, /154/; PRECHTL, /166/); Diese beiden Stadien sind der ruhige Schlaf ("quiet sleep", QS), charakterisiert durch die Abwesenheit von großen Körperbewegungen mit der Ausnahme von gelegentlichen Zuckungen und rhythmischem Schmatzen, die Lider sind dabei geschlossen, Herzfrequenz und Atmung regelmäßig, und der aktive Schlaf ("active sleep", AS), gekennzeichnet durch häufige Körperbewegungen, phasische Zuckungen, Grimassieren, Lächeln, Seufzer, kurze Schreie und rasche Augenbewegungen unter geschlossenen Lidern mit der Ausnahme von seltenem, vorübergehendem Augenöffnen.

Atmung und Herzfrequenz sind im aktiven Schlaf unregelmäßig. ANDERS beschrieb 1971 /3/ noch den "indeterminate sleep" (IS), einen unreifen Zustand schlecht organisierten Schlafes, der vor allem bei Frühgeborenen mit 34 Wochen vorherrscht, aber auch beim reifen Neugeborenen vorkommen kann und meist im Alter von 3 Monaten verschwindet.

Viele Untersuchungen (KLEITMAN und ENGELMANN, /113/; PARMELEE, /140/; PARMELEE et al., /150/; NAVELET et al.,

/146/; ANDERS et al., /10/) zeigen, daß für das Neugeborene und den Säugling häufige, kurze Schlafperioden, unterbrochen durch kurze Wachepisoden typisch sind und daß diese kurzen Schlafperioden mit zunehmenden Alter weniger, aber länger werden und sich immer mehr auf die Nacht konzentrieren. Die kurzen Wachepisoden konsolidieren ebenfalls und kommen häufiger tagsüber vor.

70 % der Säuglinge im Alter von 3 Monaten schlafen von Mitternacht bis etwa 5.00 Uhr durch, ohne aufzuwachen. Dieses Durchschlafen bezeichneten MOORE und UCKO /144/ als "settling". Mit 3 Monaten kann auch der ruhige Schlaf erstmals in NREM-Schlafstadien unterteilt werden (METCALF, /138/). Mit 4 Monaten ist dann der zirkadiane Schlaf-Wach-Zyklus deutlich erkennbar (STERMAN und HOPPENBROUWERS, /198/) und verläuft synchron mit dem 24-stündigen Tag-Nacht-Wechsel (KLEITMAN und ENGELMANN, /113/).

Wichtige Veränderungen vollziehen sich vor allem auch in der NREM/REM-Organisation, die sich von der Erwachsener in drei Punkten grundlegend unterscheidet:

1. Säuglinge verbringen in 24 Stunden deutlich mehr Zeit im REM-Schlaf als Erwachsene. Während Erwachsene etwa 20 % einer Nacht im REM-Schlaf verbringen, zeigen reife Neugeborene im Verlauf einer 24-stündigen Ableitung das typische EEG-Muster für den aktiven Schlaf in 45 - 50 % ihrer gesamten Schlafzeit. QS nimmt davon 35 - 45 %, IS 10 - 15 % ein. ROFFWARG /174/ postulierte deshalb, daß REM eine potentielle Quelle innerer Stimulation sei, die für eine normale Entwicklung des Gehirns unabdingbar sei. Mit zunehmenden Alter nimmt dann auch der Anteil des AS ab.

Die Verteilung der beiden Schlafstadien im Ablauf einer Nacht mit Überwiegen des QS im ersten Drittel und des AS im letzten Drittel zeigt sich erstmals mit 8 Wochen.

2. Im Gegensatz zu Erwachsenen beginnen Säuglinge in den ersten 6 bis 12 Monaten ihren Schlaf mit einer REM-Periode (PAUL und DITTRICHOVA, /157/; SALZARULO et.

al., /179/) die im Verhältnis zu den folgenden REM-Phasen bedeutend kürzer ist. Ab dem dritten Monat nimmt die REM-Latenz zu.

Im zweiten Lebensjahr beginnen Kinder wie Erwachsene den REM-Schlaf nach einer anfänglichen NREM-Periode von 50 - 90 Minuten Dauer (ANDERS, /7/). Eine endgültige Stabilisierung der REM-Latenz findet erst in der Pubertät statt.

3. Der Schlafzyklus von Säuglingen ist kürzer als derjenige Erwachsener. REM-Perioden erscheinen im ersten Lebensjahr in Abständen von 50 - 60 Minuten. Mit zunehmendem Alter nimmt auch die Zykluslänge zu und erreicht ebenfalls während der Pubertät die Länge von 90 - 100 Minuten, die man bei gesunden Erwachsenen findet.

Ebenso unterscheidet sich der NREM-Schlaf von dem Erwachsener. Die Unterschiede beziehen sich hier hauptsächlich auf die Entwicklung bestimmter Wellenformen, die für die einzelnen Schlafstadien charakteristisch sind.

In der Ontogenese der Schlafspindelaktivität bei normalen Kindern sieht man bereits bei Neugeborenen niedergespannte (PETRE-QUADENS, /161/), schlecht ausgebildete (HAGNE, /87/; METCALF und JORDAN, /140/) Schlafspindeln über dem Vertex. Diese rudimentären Vorspindeln dauern einige Tage und machen dann den von METCALF 1970/138/ definierten Spindeln Grad I und II Platz. Gut ausgebildete Spindelaktivität tritt zwischen 4 und 9 Wochen auf (SAMSON-DOLLEFUS et al., /180/; PAUL et al., /156/; DREYFUS-BRISAC, /52/; ELLINGSON und PETERS, /60/), allerdings nur während des Delta-Schlafs.

Im Alter von 3 Monaten gibt es Spindelentladungen während des NREM-Schlafs ähnlich denen Erwachsener. Die Spindelaktivität nimmt dann weiter zu und erreicht ihren Gipfel zwischen 3 und 9 Monaten (FOIS, /69/; SCHULTZ et al., /184/; LENARD, /128/; METCALF und JORDAN, /140/; SCHULTE und BELL, /183/; TANGUAY et al., /201/; GIBBS und GIBBS, /78/; STERMAN, /199/) und nimmt danach wieder ab, um mit 27 Monaten ihre geringste Aktivität zu erreichen (GROSS und SCHULTE, /86/; LENARD, /128/; TANGUAY et al., /201/). Sie bleibt anschließend bis

zu 54 Monaten relativ konstant und erhält schließlich die Ausprägung, die man bei älteren Kindern findet.

FOIS berichtete 1961 /69/ über die Spindeltätigkeit 6-jähriger und älterer Kinder: ihm fiel auf, daß Spindeln mit der Schlaftiefe variieren und im tieferen Schlaf langsamer werden. Bei 6 - 7-jährigen sind die Spindeln von höherer Amplitude, erscheinen schon früh und weisen eine Frequenz von 13 - 15 Hz mit Dominanz über den parieto-occipitalen Regionen auf. Bei 8 - 14-jährigen ist die Amplitude niedriger; 12 Hz-Spindeln kommen im allgemeinen im tieferen Schlaf mit Betonung über den frontalen Abgriffen vor.

METCALF et al. untersuchten 1971 /139/ auch die Ontogenese der K-Komplexe im EEG von ihrem ersten Auftreten mit 6 Monaten bis zum Alter von 2 Jahren, in dem die Entwicklung ein Plateau erreicht.

Die für den tiefen Schlaf typische, regelmäßige, hochgespannte Deltatätigkeit entwickelt sich während der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres: eine bilaterale Synchronie, besonders über den vorderen und mittleren Regionen, ist erst mit Abschluß des ersten Lebensjahres voll ausgeprägt.

Charakteristisch für den Säugling und das Kleinkind sind die sogenannten Einschlafrhythmen ("hypnagoge Hypersynchronie"), zuerst von KELLAWAY und FOX /110/ beschrieben. Das sind rhythmische Thetawellen, die in den ersten Monaten mehr zentral und parietal, später aber immer mehr auch gegen frontal ausgebreitet erscheinen, wo sie das Amplitudenmaximum bilden können. Zunächst kontinuierlich, werden diese Rhythmen im 2. Lebensjahr zunehmend intermittierend und nehmen besonders im Alter von 3 bis 5 Jahren einen ausgesprochen paroxysmalen Charakter an. Bei raschem und unvermitteltem Einschlafen werden diese Einschlafrhythmen nur kurz oder überhaupt nicht gesehen. Im Schulalter tritt dieses Phänomen nicht mehr auf, sondern wird von frontal lokalisierten 5 - 7/sec Wellenzügen abgelöst (DUMMERMUTH, /53/).

Schlafelektroenzephalographie bei gesunden Kindern im Schulalter

Über die charakteristischen EEG-Muster von Nachtschlafableitungen bei gesunden Kindern im Schulalter gibt es nur wenige Untersuchungen.

Die bekanntesten und am häufigsten zu Vergleichen herangezogenen Veröffentlichungen sind die vorläufigen Beobachtungen an Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Erwachsenen von ROFFWARG et al. /173/, die Studien von FEINBERG et al. /65/, von ROSS et al./175/ und das "Nachschlagwerk" von WILLIAMS et al. /216/. Alle hier genannten Arbeiten basieren auf Daten, die bereits über ein Jahrzehnt alt sind, und beruhen auf Schlafableitungen von nur etwa 100 Kindern im Alter zwischen 6 und 16 Jahren.

Erst in den letzten Jahren nahm das Interesse an einer raschen Verfügbarkeit standardisierter Daten als notwendige Voraussetzung für die Identifizierung und letztlich auch für das Verständnis jeglicher Änderung des Schlafablaufes, die durch verschiedene entwicklungsbedingte Prozesse und pathologische Zustände in der Kindheit bedingt sein kann, wieder zu.

So untersuchten COBLE et al. 1984 /41/ an 87 normalen, gesunden Kindern zwischen 6 und 16 Jahren verschiedene Aspekte des Nachtschlafs und lieferten so eine wertvolle Ergänzung der oben genannten Untersuchungen. Sie konnten, wie schon andere Untersucher vor ihnen (KARACAN et al., /109/), zeigen, daß die totale Schlafzeit mit zunehmendem Alter abnimmt. CARSKADON et. al. /36/ führten diese Reduktion der Schlafzeit eher auf Umweltfaktoren als auf einen verminderten Schlafbedarf zurück.

Was den NREM-Schlaf betrifft, kann man während der Pubertät eine Abnahme des Delta-Schlafs, sowohl ausgedrückt in Minuten als auch in Prozent der Gesamtschlafdauer, feststellen (WILLIAMS et al., /216/; WEITZMAN et al., /210/; COBLE et al., /41/). Diese Abnahme scheint mit dem Abfall des menschlichen Wachstumshormons (HCG) mit zunehmendem Alter in Zusammenhang zu stehen, da man in mehreren Untersuchungen ein Zu-

sammenfallen des täglichen HCG-Gipfels mit dem Auftreten von Stadium 4 beweisen konnte (HONDA et al., /92/; KARACAN et al., /108/; SASSIN et al., /182/).

Stadium 2 nimmt hingegen absolut als auch proportional zu (COBLE et al., /41/; CARSKADON et al., /36/).

Der Anteil an REM-Schlaf bleibt während dieser Zeit relativ konstant und beträgt zwischen 20 und 22 % (COBLE et al., /41/), einige Untersucher beschreiben jedoch eine verlängerte REM-Latenz bei präpubertären Kindern, also im Alter von 7 - 12 Jahren. Die REM-Latenz beträgt bei GOETZ et al. /80/ etwa 150 Minuten, wobei diese Zeit fast ausschließlich im Delta-Schlaf (insbesondere S4) zugebracht wird. ROFFWARG /174/ beobachtete sogar Latenzen von 3 - 4 Stunden.

Abschließend kann man sagen, daß das chronologische Alter die einschneidendsten Veränderungen bezüglich der Schlaforganisation in dieser Altersgruppe verursacht. Geschlechtsunterschiede wurden kaum gefunden. Bisher fand man auch keine Veränderungen des Schlafmusters, die man auf die endokrinologischen Vorgänge in der Pubertät zurückführen kann.

Patienten

5 Mädchen und 9 Buben im Alter zwischen 7 und 13 Jahren ($\bar{x}$ = 11,11 Jahre), die im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München wegen verschiedener pädiatrischer Erkrankungen stationär betreut wurden, mußten folgende, von PETERSEN und EEG-OLOFSSON /159/ aufgestellten Kriterien erfüllen, um an der Studie teilzunehmen:

- (1) normale körperliche und geistige Entwicklung
- (2) keine Bewußtseinsstörung
- (3) keine Schädelverletzungen mit zerebralen Symptomen
- (4) keine Erkrankungen des ZNS
- (5) keine Krampfanfälle in der Anamnese
- (6) altersentsprechendes, normales EEG in Routineableitungen

Den jungen Probanden und deren Eltern wurden jeweils Zweck und Ziel der Untersuchung genau erklärt. Im EEG-Labor wurden die Kinder dann mit dem EEG-Gerät, den Klebeelektroden und dem technischen Ablauf einer Schlafableitung vertraut gemacht. Nur diejenigen Kinder, die sich nach einer Bedenkzeit mit der Untersuchung einverstanden erklärten, wurden für die Vorbereitungen etwa eine Stunde vor ihrer normalen Schlafenszeit in das EEG-Labor einbestellt. Selbstverständlich wurde zuvor auch die Einwilligung der Eltern eingeholt.

Bei der Entwicklung eines automatischen Auswertungsprogrammes war die Registrierung möglichst aller Schlafstadien während einer Ableitung erstrangig, wohingegen die Aufzeichnung des typischen Schlafmusters im Schulalter und die Aufstellung von Normwerten an zweite Stelle traten. Deshalb wurde auf den von AGNEW et al. 1966 /1/ beschriebenen "first night effect" keine Rücksicht genommen, und die Kinder schliefen - bis auf einen Probanden, der zwei Nächte (Nacht Nr. 5 und Nr. 6) in

unserem Labor verbrachte - je nur eine Nacht im EEG-Labor. Alle Probanden gewöhnten sich sehr schnell an die ungewohnte Situation und schliefen nach Anbringen der Elektroden meist sofort ein. Bis auf zwei Kinder (Nr. 2 und Nr. 4), die um 2.30 Uhr, beziehungsweise 1.00 Uhr aufwachten und dann nicht mehr einschlafen konnten, so daß die Ableitung abgebrochen werden mußte, schliefen alle anderen mit gelegentlichen kurzen Unterbrechungen, die durch Bandwechsel etc. entstanden, durch, bis sie selbst aufwachten oder um 7.00 Uhr geweckt wurden.

METHODIK

EEG-Ableitung

Wie in Abbildung 1 ersichtlich, wurden die Punkte F₃, F₄, C₃, C₄, P₃, P₄, O₁ und O₂ nach dem internationalen "Ten-Twenty-System" /100/ exakt ausgemessen, markiert und die Kopfhaut anschließend sorgfältig mit Alkohol gereinigt. 8 Silberelektroden wurden dann an den entsprechenden Stellen mittels Kollodium an der Kopfhaut fixiert, eine weitere diente als Erde und wurde in der Mitte der Stirne angebracht. Um einen guten Kontakt herzustellen, wurde zusätzlich in die Öffnung jeder Elektrode Elektrodenpaste injiziert. Die Eingangswiderstände durften maximal 10 kOhm betragen und lagen bei obengenanntem Vorgehen meist zwischen 2 und 5 kOhm. Die Elektroden wurden für die 6 EEG-Kanäle in zwei Längsreihen mit je einer frontozentralen, einer zentroparietalen und einer parietooccipitalen bipolaren Ableitung verschaltet (Abb. 1):

Kanal 1	:	F ₄ - C ₄
"	2	: C ₄ - P ₄
"	3	: P ₄ - O ₂
"	4	: F ₃ - C ₃
"	5	: C ₃ - P ₃
"	6	: P ₃ - O ₁

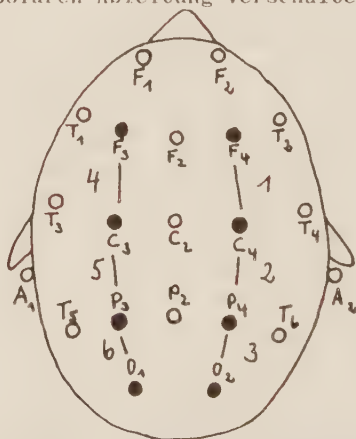


Abb. 1: Position der 8 Elektroden nach dem internationalen "Ten-Twenty-System"

Für das submentale abgeleitete Elektromyogramm (EMG) im 7. und das Elektrokulogramm (EOG) - jeweils vom äußeren rechten und

linken Augenwinkel - im 8. Kanal verwendeten wir Beckman Miniature Skin Electrodes, die wir mit Kleberingen befestigten. EMG und EOG dienten dabei nur der visuellen Auswertung und wurden bei der automatischen Analyse nicht berücksichtigt. Im 9. - 11. Kanal wurde die Hinterbandkontrolle, im 12. Kanal ein binärer Zeitcode mitgeschrieben.

Die Ableitung erfolgte mit einem EEG-Gerät der Fa. Schwarzer. Vor Inbetriebnahme des Geräts wurde eine Eichung von 50 μ V pro 0,5 cm vorgenommen. Der Papiervorschub betrug 15 mm/sec. Die Spezifikation für die EEG-Ableitung war eine Zeitkonstante von 0,3 bei einer oberen Limitierung der Frequenz von 70 Hz. Die Augenbewegungen registrierten wir mit einer Zeitkonstante von 0,3 und einer Frequenzlimitierung von 15 Hz. Die Frequenzlimitierung des EMG betrug grundsätzlich ∞ , die Zeitkonstante 0,1.

Nur in Ausnahmefällen wichen wir von der Spezifikation für EOG und EMG ab.

Die simultane, hinterbandkontrollierte Aufzeichnung auf Analogband erfolgte mit einem Magnetbandgerät von Bell & Howell mit einer Geschwindigkeit von 1 7/8 Zoll/sec.

Die Probanden und ihr Schlafverhalten wurden während der gesamten Registrierung beobachtet. Körperbewegungen und Wachphasen des Schlafers, Unterbrechungen der Ableitung aus technischen Gründen und akustische Stimuli wurden jeweils simultan zum abgeleiteten EEG in die Papieraufzeichnung eingetragen.

Visuelle Auswertung

Die so erhaltenen Kurvenaufzeichnungen jeder Nacht wurden in Epochen mit einer Dauer von jeweils 30 Sekunden unterteilt. Insgesamt wurden bei 15 Nächten 12 789 EEG-Epochen sequentiell nach dem von RECHTSCHAFFEN und KALES /169/ beschriebenen Scoring System befundet und entsprechend den sieben Schlafstadien codiert:

- Wachstadium (W): Alphaaktivität (8 - 12 Hz) und/oder Aktivität mit verschiedenen Frequenzanteilen niedriger Amplitude, meist, aber nicht notwendigerweise begleitet von einem EMG relativ hoher Amplitude. EOG: häufiges Augenblinzeln und rasche Augenbewegungen
(s. Abb. 2: Epoche 986, Nacht Nr. 7)
- Movement
time (MT): Epochen, die unmittelbar den einzelnen Schlafstadien vorangehen oder folgen, aber in welchen EEG und EOG in mehr als 50 % der Epoche von Bewegungsartefakten überlagert sind, zusammen mit Körperbewegungen des Schläfers
(s. Abb. 3: Epoche 152, Nacht Nr. 14)
- Stadium (S1): Relativ flaches EEG mit gemischten Frequenzanteilen ohne rasche, aber mit langsamen Augenbewegungen; am häufigsten im Übergang vom Wachstadium zu den tieferen Schlafstadien oder nach Körperbewegungen. Vorherrschende Aktivität im 2 - 7 Hz-Bereich. Gegen Ende des Stadiums Vorkommen von Vertexwellen bis 200 μ V (steile Transienten mit negativem Hauptausschlag und positiver Nachschwankung)
(s. Abb. 4: Epoche 883, Nacht Nr. 6)
- Stadium (S2): Schlafspindeln mit 12 - 14 Hz und K-Komplexe von jeweils mehr als 0,5 Sekunden Dauer bei relativ flacher Hintergrundaktivität mit gemischten Frequenzanteilen
(s. Abb. 5: Epoche 814, Nacht Nr. 6)
- Stadium (S3): Wellen mit einer Frequenz von 2/sec oder langsamer in mindestens 20 %, aber

- weniger als 50 % der Epoche mit Amplituden höher als 75 μ V
(s. Abb. 6: Epoche 375, Nacht Nr. 7)
- Stadium (S4):** Mehr als 50 % der Epoche besteht aus Wellen mit einer Frequenz von 2 Hz oder langsamer und einer Amplitude größer als 75 μ V
(s. Abb. 7: Epoche 56, Nacht Nr. 7)
- REM:** Relativ flaches EEG gemischter Frequenz zusammen mit raschen Augenbewegungen (REM) und einem EMG sehr niedriger Amplitude
(s. Abb. 8: Epoche 578, Nacht Nr. 8)

Diese von RECHTSCHAFFEN und KALES /169/ aufgestellten Richtlinien beschränken sich jedoch auf die zentralen Abgriffe C4 - A1 oder C3 - A2. Muster, die hauptsächlich frontal oder occipital auftreten, werden von diesen zentralen Abgriffen meist nicht erfaßt. Dies führt zwangsweise zu anderen Stadienzuweisungen zahlreicher Epochen, als eine Beurteilung nach Ableitungen von allen Hemisphärenpunkten, wie sie in dieser Untersuchung vorgenommen wurde. Deshalb wurde zum Beispiel eine Epoche, in welcher K-Komplexe und/oder Schlafspindeln zwar frontal oder occipital vorhanden waren, zentral aber fehlten, trotzdem dem Schlafstadium 2 zugeteilt. In Fällen, in welchen ausreichend konfigurierte Deltawellen bereits frontal auftraten, während zentral noch Kriterien für S2 oder sogar S1 vorlagen, wurde auch die Entscheidung für die Schlafstadien 3 und 4 entsprechend modifiziert (vgl. KUBICKI et al., /122/).

Die Übergangsregeln zwischen NREM- und REM-Schlaf und die Vorschriften bezüglich REM-Schlaf und Schlafspindeln oder K-Komplexen wurden exakt befolgt. Sie definieren präzise den Beginn und das Ende jeder REM-Phase unter Berücksichtigung des EEG-Musters, der EMG-Amplitude, rascher Augenbewegungen, Körperbewegungen und des zeitlichen Auftretens von Schlafspindeln oder K-Komplexen.

F4-C4

C4-P4

P4-O2

F3-C3

C3-P3

P3-O1

EMG

EOG

Hinterband-

Kontrolle

50 μ V
1 sec

Abb. 2: Stadium W (Legende s. Text)



Abb. 3: Movement time MT (Legende s. Text)

F4-C4

C4-P4

P4-O2

F3-C3

C3-P3

P3-O1

EMG

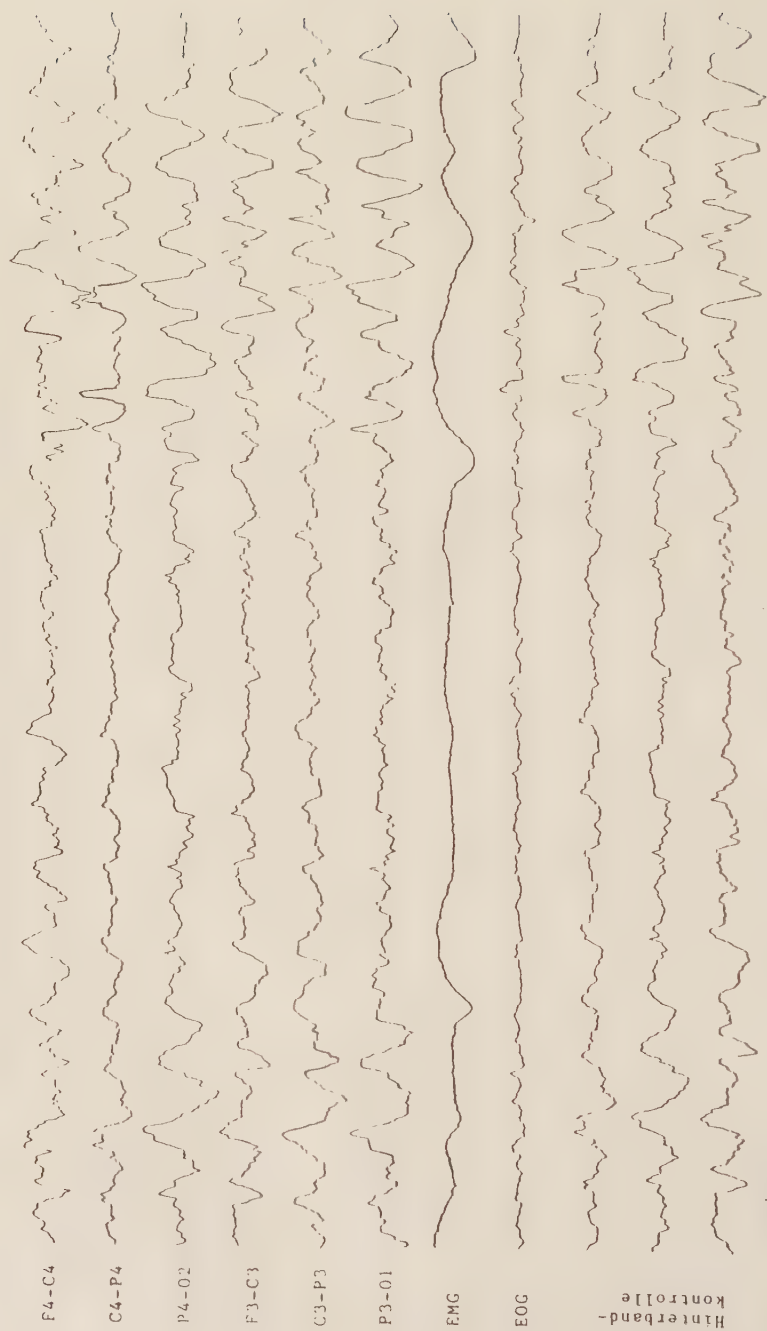
EOG

Hinterhand-
kontrolle

50 μ V
1 sec



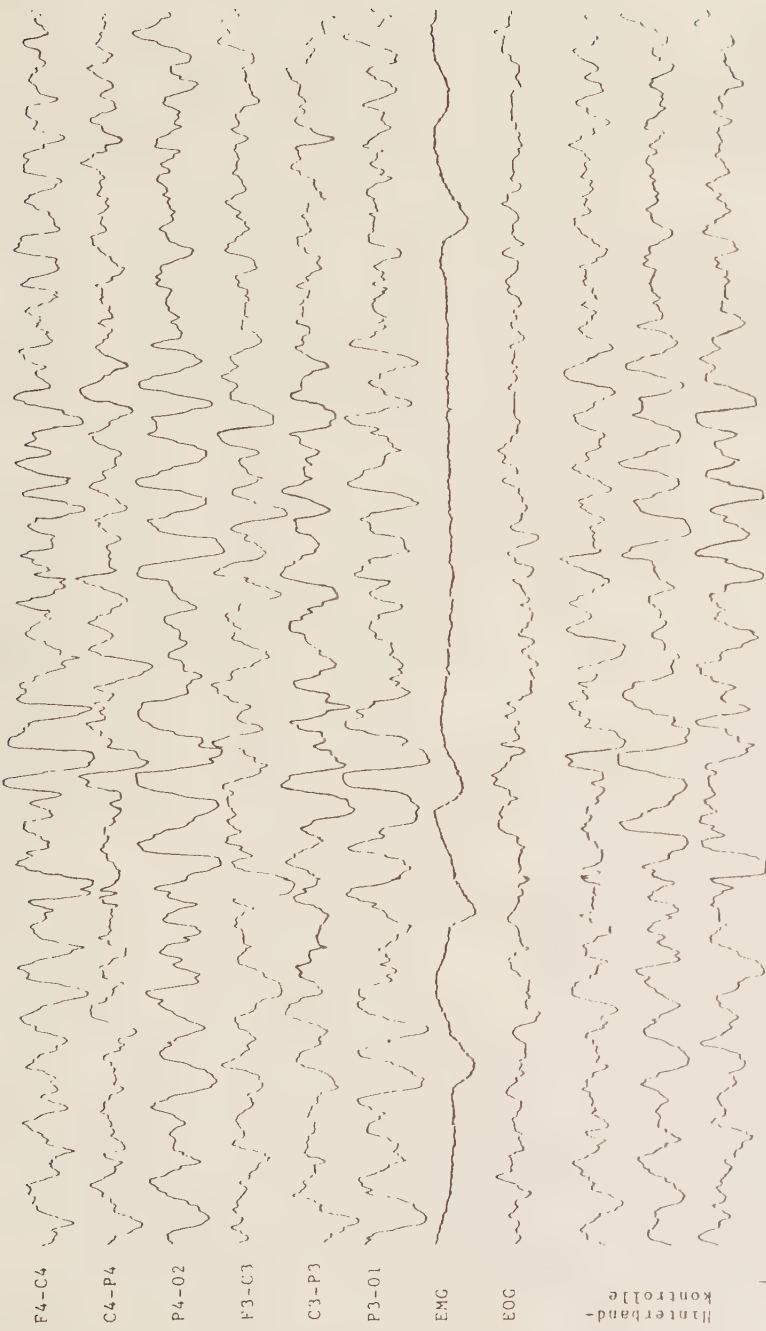
Abb. 5: Stadium 2 (Legend: s. Text)



Hinterband-
kontrolle

50µV
1sec

Abb. 6: Stadium 3 (Legende s. Text)



Hinterband-
kontrolle

50 µV
1 sec

Abb. 7: Stadium 4 (Legende s. Text)

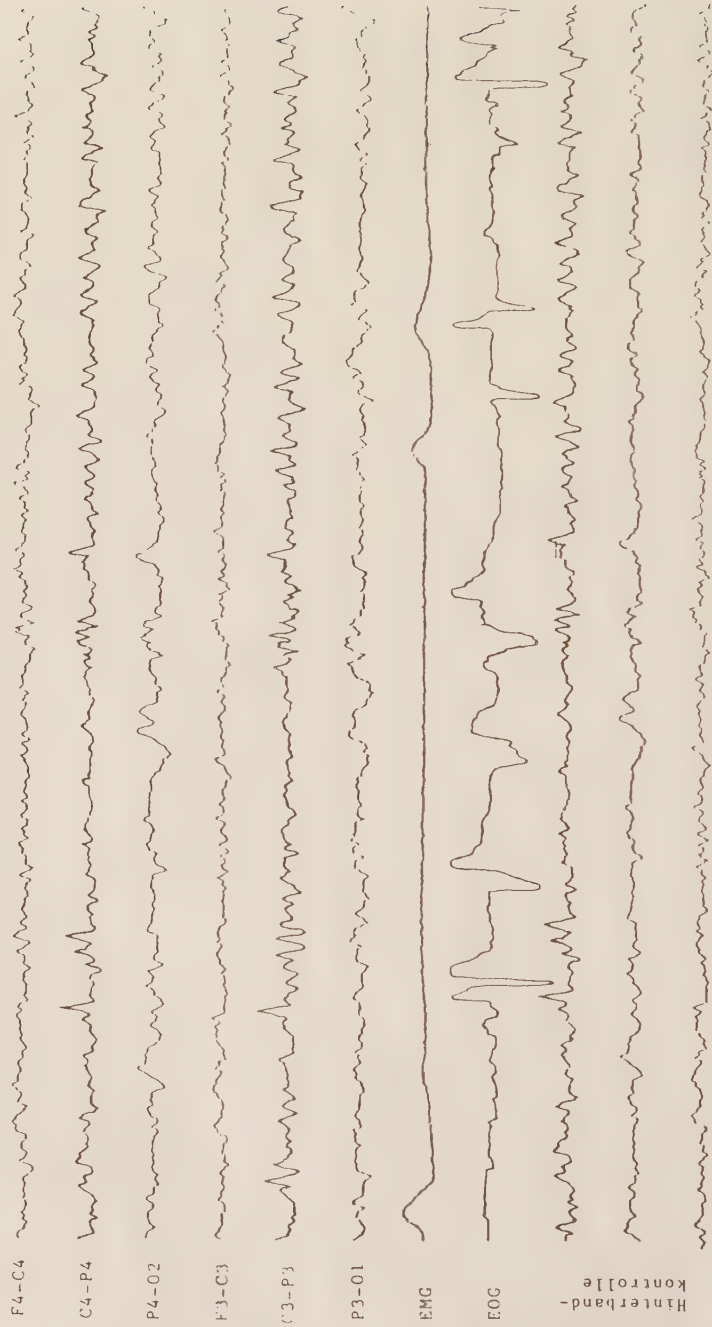


Abb. 8: Stadium REN (Legende s. Text)

Die Aufeinanderfolge der Schlafstadien wurde protokollarisch (s. Abb. 9) festgehalten: Die erste Spalte gibt die laufende Epochenummer an. In die zweite Spalte wurden die visuell befundenen Schlafstadien eingetragen.

Die dritte Spalte zeigt die nach automatischer Analyse von der visuellen Klassifikation abweichenden Epochen.

Die letzte Spalte diente der visuellen Reklassifikation. Unterbrechungen, die durch Papierwechsel etc. entstanden, sowie Epochen, die stark von Artefakten (Schwitzartefakte, technisch bedingte Artefakte usw.) überlagert waren, wurden mit x gekennzeichnet und gingen nicht in die automatische Analyse mit ein.

Schlafanalyse

Name: _____

Datum: 22.-23.3.1984

Auswerter: _____

Experiment: _____

Nr. der Nacht: 12

Epochen: 601 - 700

x: bitte nicht auswerten

Epoche	S. St. Von	Nach	Est
601	2		
602	1		
603			
604			
605			
606			
607			
608			
609			
610		3	2
611			
612			
613		3	2
614			
615			
616			
617			
618			
619			
620			
621			
622		3	2
623			
624			
625			
626			
627		3	2
628	1		
629	2	3	2
630	3		
631	3		
632	2	3	2
633	3		
634	3	2	3
635	3		
636	2		
637	1		
638		3	2
639			
640			
641			
642			
643			
644			
645			
646		3	3✓
647		M1	2
648			
649			
650	2		

Epoche	S. St. Von	Nach	Est
651	2		
652			
653			
654			
655			
656			
657			
658			
659			
660	2		
x661	} Papier- wechsel		
x662			
x663			
x664			
x665			
x666			
x667			
x668			
x669			
670	2		
671			
672			
673			
674			
675			
676			
677			
678			
679			
680			
681			
682			
683			
684			
x685			
686		3	2
687			
688			
689	2	3	2
690	REM		
691			
692			
693		1	REM
694			
695		1	REM
696			
697			
698		1	REM
699		1	REM
700	REM		

Abb. 9: Schlafprotokoll (s. Text)
(S-St.: Schlafstadium)

Um einen Vergleich des Schlafablaufes der an dieser Studie teilnehmenden Kinder mit anderen Arbeiten zu ermöglichen, wurden aus 13 visuell klassifizierten Nächten - die kurzen Nächte Nr. 2 und 4 wurden hierfür nicht verwendet - die Mittelwerte und Standardabweichungen für insgesamt 20 Schlafkontinuitäts-, NREM- und REM-Schlaf-Parameter ermittelt: Als Parameter für die Schlafkontinuität dienten die totale Aufnahmezeit (TAZ), die Schlaflatenz, das heißt die Zeit zwischen Ableitungsbeginn und Beginn der ersten S2-Periode von mindestens 10 Minuten Dauer mit Unterbrechung durch S1 oder Wachstadium von höchstens 2 Minuten, morgendliches Erwachen, i.e. die Zeit, die vor Ende der Aufzeichnung nach der letzten NREM- oder REM-Schlaf-Periode von 10 Minuten Dauer mit Unterbrechung durch maximal 2 Minuten S1 oder Wachstadium in wachem Zustand verbracht wurde. Weiterhin wurden die Zeit, die während der Nacht wach verbracht wurde, und die Anzahl der Wach-Episoden bestimmt.

Daraus erhielt man dann die totale Schlafzeit (TSZ) und den Schlaffeffizienz-Index, das Verhältnis von TAZ und TSZ multipliziert mit 100.

Um den prozentualen Anteil der einzelnen Stadien S1 bis S4 und des Delta-Schlafs (mit Delta-Wellen belegte Schlafstadien, also S3 und S4) an der totalen Schlafzeit zu berechnen, mußte diese um die Epochen, die wegen Papierwechsels etc. weder visuell noch automatisch codiert werden konnten, korrigiert werden (TSZ korrigiert).

Der REM-Schlaf ließ sich durch die folgenden Größen beschreiben:

REM-Latenz, Zeit zwischen Einschlafen und der ersten REM-Epoche nach Ablauf einer Sequenz von NREM-Stadien, REM-Schlaf, ausgedrückt in Minuten und als prozentualer Anteil an der korrigierten totalen Schlafzeit und Anzahl der REM-Perioden. Die durchschnittliche Länge der REM-Zyklen pro Nacht wurde aus der Summe der Zeit in Minuten von Beginn der ersten REM-Periode bis Beginn der zweiten REM-Phase, von Beginn der zweiten REM-Phase bis Beginn der dritten etc. berechnet.

Für das durchschnittliche REM-Intervall wurden analog dazu die Zeiten zwischen den einzelnen REM-Phasen, also Ende einer REM-Periode bis Beginn der nächsten, ermittelt.

Der prozentuelle Anteil der Bewegungszeit - MT - pro Nacht wurde analog den Besetzungen der einzelnen Schlafstadien berechnet.

Zur Vorbereitung der automatischen Klassifikation der Schlafstadien und ihrer Fehlermöglichkeiten haben wir zunächst visuell die möglichen Übergänge zwischen den einzelnen Schlafstadien und ihre Häufigkeit bestimmt. Dafür erstellten wir eine sogenannte Kontingenztafel (s. Tab. 1), die eine statistische Aufstellung der Häufigkeit sich gleich verhaltender Merkmale darstellt: Man erkennt, daß die Übergänge S1 - S2 mit 16,5 % und W - S1 mit 14 % sowie MT - S1 mit 62,4 % am häufigsten vorkommen.

Die Übergänge S1 - S4, S2 - S4, S3 - REM, S3 - W sowie S4 - REM, S4 - W, REM - S3, REM - S4 und W - S3, W - S4, W - MT, MT - S4 treten überhaupt nicht auf.

Wie wir im Folgenden sehen werden, sind diese relativen Häufigkeiten sehr gut mit den Ergebnissen der linearen Diskriminanzanalyse korreliert (vgl. Abb. 12). Bemerkenswert ist, daß Stadien, die bei der visuellen Analyse häufig aufeinanderfolgen, bei der automatischen Auswertung oft miteinander verwechselt werden, und Übergänge, die bei der visuellen Analyse nicht existieren, in dem automatischen Erkennungssystem nur selten zu Verwechslungen führen (vgl. Tab. 19).

Tab. 1

Relative Häufigkeiten der Übergänge in % bzw. Anzahl der Epochen ()
zwischen 2 Schlafstadien nach der visuellen Auswertung von
15 Kurven Nachtschlaf-EEG

	Gesamtanzahl der Stadien	S1	S2	S3	S4	REM	W	WT
S1	1366	74.5 (1017)	16.5 (226)	0.3 (4)	-	4.0 (54)	1.6 (22)	1.6 (22)
S2	5611	1.4 (77)	92.2 (5171)	2.6 (145)	-	1.0 (55)	0.1 (4)	1.2 (66)
S3	1127	1.6 (18)	9.6 (108)	77.3 (871)	9.0 (101)	-	-	1.0 (11)
S4	1839	0.4 (7)	0.1 (1)	4.5 (82)	93.5 (1720)	-	-	0.5 (9)
REM	2327	2.6 (61)	0.4 (10)	-	-	92.7 (2158)	0.3 (6)	1.4 (32)
W	350	14.0 (49)	0.3 (1)	-	-	0.6 (2)	83.7 (293)	-
WT	170	62.4 (106)	7.6 (13)	1.8 (3)	-	3.5 (6)	5.9 (11)	13.5 (23)

Statistische Auswertung

Die Papieraufzeichnungen und die Analogbänder aller 15 Nächte wurden zusammen mit den Auswertungsprotokollen in das Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung (MEDIS - Institut) der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH (GSF) gebracht. Dort erfolgte die weitere Aufarbeitung der gesammelten Daten (s. Abb. 10):

Die auf den Analogbändern aufgezeichneten EEG-Epochen wurden zunächst auf der VAX 11/780 mit einer Abtastrate von 10 msec digitalisiert, das heißt, jeder beliebigen Amplitude der analogen Eingangsgröße wurde ein digitales Codewort zur Darstellung ihres Zahlenwertes zugeordnet. Das Abtastintervall darf dabei nicht länger als die halbe Periode der höchsten im Signal vorkommenden Frequenzperiode sein.

Der Startzeitpunkt jeder Nacht mußte manuell in Übereinstimmung mit dem Hinterbandschrieb in der Aufzeichnung auf Digitalband gesucht werden, da der Zeitcode bei der gewählten Analogband-Geschwindigkeit von $1\frac{7}{8}$ Zoll/sec vom Bandgerät nicht abgetastet werden konnte. Das Wiedergabegerät am MEDIS-Institut lief beim Abspielen der Analogbänder um durchschnittlich 10 sec/h (das entspricht 83 msec/Epoche) schneller als das Aufnahmegerät im Kinderspital. Bei einer 8-stündigen Ableitung ergab sich somit eine Zeitverschiebung von 80 sec, i.e. $2\frac{2}{3}$ Epochen. Deshalb mußten auch die Endpunkte jeder Nacht auf Digitalband mit den Endpunkten auf dem Papierschrieb durch eine Korrektur nach jeder Epoche zur Deckung gebracht werden.

Die relativ hohe Anzahl von Meßwerten nach der Digitalisierung - pro Kanal 3000 Werte x 6 Kanäle = 18 000 Werte - war für eine maschinelle Klassifikation unbrauchbar. Deshalb wurde nach geeigneten Verfahren zur Merkmalsextraktion gesucht.

Im Anschluß an die Merkmalsextraktion kamen als weitere statistische Verfahren Varianzanalysen, mehrmalige Datenbereinigung, eine klassenspezifische Dimensionalitätsreduktion sowie die lineare Diskriminanzanalyse in beschriebener Reihenfolge zur Anwendung.

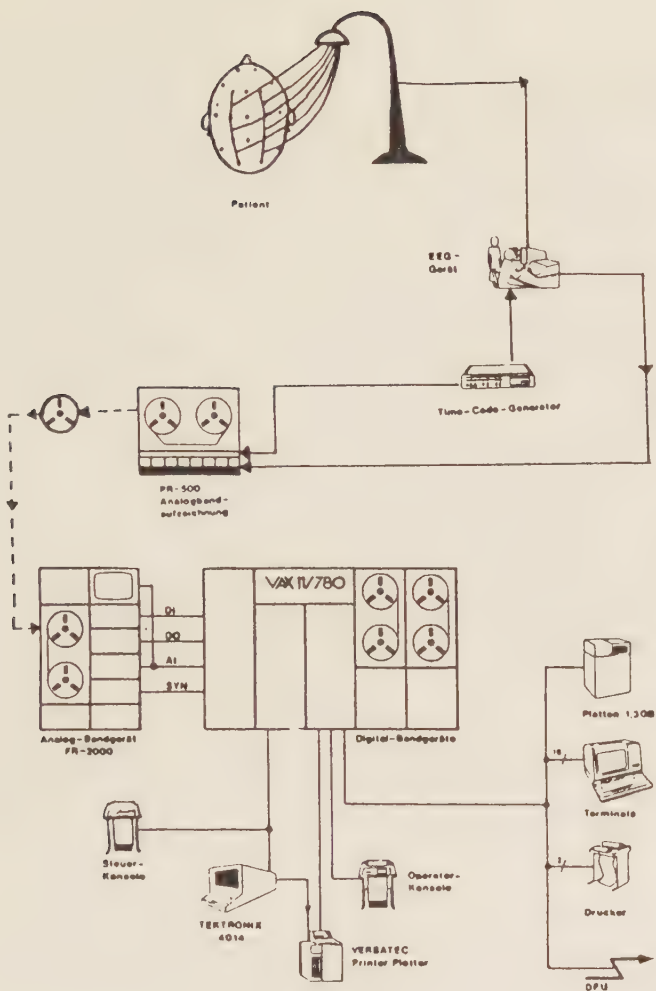


Abb. 10: Aufzeichnung der Schlafableitungen auf Papier und Analogband im EEG-Labor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der Universität München (obere Bildhälfte) und Weiterverarbeitung der Daten auf der VAX 11/780 im MEDIS-Institut der GSF, Neuherberg (untere Bildhälfte)

1. Merkmalsextraktion

Untersuchungen von GERSCH /76/ und ZETTERBERG /217/ bewiesen, daß frequenzanalytische Betrachtungen im Sinne einer Simulation des Signals, insbesondere als Nachbildungen mit Hilfe von geeigneten stochastischen Prozessen, durchaus brauchbar sind. Dabei läßt sich der lineare Prozeß am einfachsten beschreiben, wie zum Beispiel der lineare Prädiktor p-ter Ordnung mit dem Prädiktor-Koeffizienten a_i :

$$\hat{s}_n = \sum_{i=1}^p a_i s_{n-i}$$

wobei s_n die diskrete Zeitfunktion mit $n = 1, 2, \dots, N$ Abtastwerten und $\hat{s}_n$ den Schätzwert zum Zeitpunkt n als Linearkombination von p vergangenen Werten bedeuten.

Als Schätz- bzw. Vorhersagefehler ergibt sich:

$$\epsilon_n = s_n - \hat{s}_n = s_n - a_1 s_{n-1} - a_2 s_{n-2} - \dots - a_p s_{n-p} \quad (1)$$

Dies ist gleichzeitig die Darstellung für ein autoregressives Modell p-ter Ordnung, wobei ϵ_n für ein stationäres Signal durch einen Zufallsprozeß w_n mit $E(w_n) = 0$ und der Varianz σ^2 (sog. weißes Rauschen) realisiert ist.

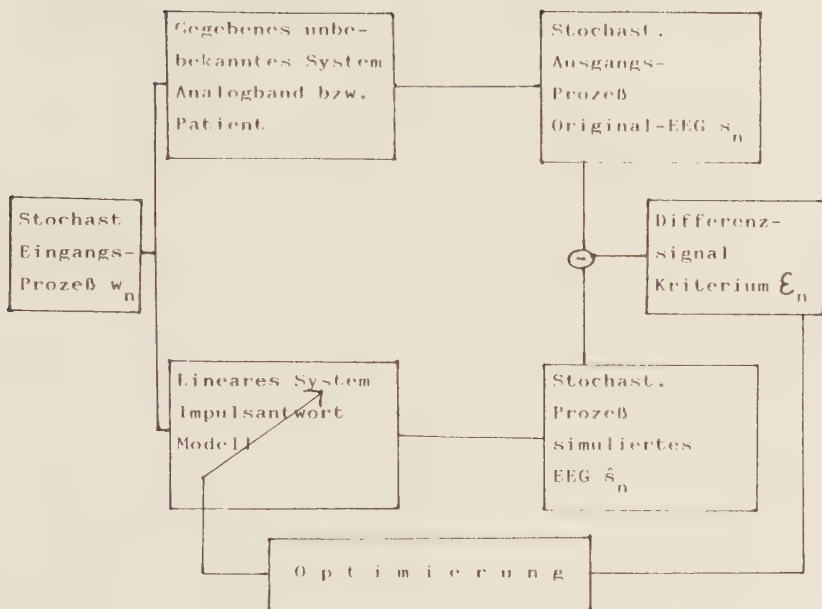


Abb. 11: Modellvorstellung für die Berechnung der beschreibenden Parameter

Formt man (1) um, so ergibt sich:

$$s_n = a_1 s_{n-1} + a_2 s_{n-2} + \dots + a_p s_{n-p} + w_n$$

In dieser Darstellung wird die beobachtete Zeitreihe als eine lineare Kombination einer endlichen Anzahl vergangener Beobachtungen plus einer zusätzlichen unvorhersagbaren, unkorrelierten, zufälligen Komponente ausgedrückt. Abb. 11 zeigt die Modellvorstellung für die Berechnung der beschreibenden Parameter, angewandt auf das EEG-Signal. In der oberen black-box sei ein System gegeben, das durch die Versuchsperson beziehungsweise das Analogband repräsentiert wird. Bekannt ist das Ausgangssignal dieses Systems,

das heißt das an den Elektroden abgeleitete EEG als stochastischer Ausgangsprozess s_n . Dieses unbekannte System soll durch ein lineares System möglichst genau approximiert werden, das durch ein mit weißem Rauschen beaufschlagtes lineares Optimalfilter mit dem stochastischen Ausgangsprozess $\hat{s}_n$ realisiert wird.

Das Problem der linearen Prädiktionsanalyse besteht nun darin, die Übertragungscharakteristik des Filters, das heißt die Prädiktorkoeffizienten a_1 bis a_p so zu bestimmen, daß das mittlere Quadrat des Fehlersignals $e_n = s_n - \hat{s}_n$ minimiert wird. Dies führt zu einem linearen Gleichungssystem mit p Unbekannten. Bei der Autokorrelationsmethode werden die Koeffizienten auf einem schnellen, iterativen Weg aus der Autokorrelationsfunktion der Zeitreihe bestimmt.

Eine erste Anwendung dieses Verfahrens auf EEG-Signale erfolgte von MATHIEU /134/, wobei er zur Lösung des Gleichungssystems einen von ROBINSON /170/ angegebenen Algorithmus verwendete. Dabei konnte er zeigen, daß Merkmale aus solchen Modellprozessen gute Klassifikationseigenschaften aufweisen und somit die lineare Prädiktionsanalyse ein geeignetes Verfahren zur Beschreibung der spektralen Eigenschaften einer EEG-Epoche darstellt. Ein Nachteil der Autokorrelationsmethode besteht darin, daß aufgrund der endlichen Wortlänge des Rechners die Stabilität des Prädiktorsystems nicht immer gewährleistet ist. Daher wurde zur Bestimmung der Prädiktorkoeffizienten die sogenannte LATTICE-Formulierung /205/ eingeführt, die auch unabhängig von den stationären Eigenschaften des Signals und der Signallänge eine Stabilität des Modells garantiert. Als Stabilitätskriterium dienen bei dieser Methode die sogenannten partiellen Korrelationskoeffizienten beziehungsweise REFLECTION Koeffizienten k_i , wobei $|k_i| < 1$ und $i = 1, 2, \dots, p$. Daraus werden in rekursiver Weise die Prädiktorkoeffizienten beziehungsweise autoregressiven Koeffizienten berechnet.

Erste Untersuchungen mit dem vorhandenen Datenmaterial ergaben, daß bei Verwendung dieser Koeffizienten die Anzahl der Ausreißer erheblich reduziert war.

Darüber hinaus wurden Optimierungsuntersuchungen für die Ordnung des Modells durchgeführt, wobei sich bei einem Abbruchkriterium von 5 % eine Ordnung von $p = 6$, von 3 % eine Ordnung von $p = 9$ ergab.

Laut GERSCH /76/ dient als Abbruchkriterium die Restenergie v_p , das heißt, diejenige Energie des Systems, die nicht durch die Regression erfaßt wird.

Sie ergibt sich aus der Varianz von e_n .

Nach jedem Regressionsschritt erfolgt also ein Test, ob diese Restenergie einen bestimmten vorgegebenen Prozentsatz von der Restenergie, die einen Regressionsschritt vorher errechnet wurde, abweicht. Ist das nicht der Fall, so wird die Regression abgebrochen. Die Formel dafür sieht folgendermaßen aus:

$$\frac{v_{p-1} - v_p}{v_p} \leq k$$

Mit $k = 0,03$ ergeben sich bei einem Modell 9-ter Ordnung für eine 6-kanalige EEG-Epoche $6 \times 9 = 54$ autoregressive Koeffizienten.

2. Varianzanalysen

Die Varianzanalyse setzt eine Normalverteilung der Fehler - damit auch der Beobachtungswerte -, gleiche Fehlerstreuung in allen Gruppen und eine Zufallszuteilung voraus.

Grundfrage der Einfachklassifikation der Varianzanalyse ist der simultane Vergleich mehrerer Mittelwerte. Die Prüfung erfolgt durch die Bildung eines Quotienten

$F = \frac{s_{zw}^2}{s_{in}^2}$, der die Varianz s_{zw}^2 zwischen den Gruppen und die

Varianz s_{in}^2 innerhalb der Gruppen zueinander in Beziehung setzt. Unter der Nullhypothese, daß alle Gruppen den gleichen Mittelwert haben, folgt s_{zw}^2/s_{in}^2 der sogenannten F-Verteilung, die von zwei Freiheitsgraden abhängt.

Um die Trennbarkeit der vorher definierten Schlafstadien mit den erhaltenen Merkmalen zu überprüfen, wurden auf die Merkmalssätze jeder Nacht univariate Varianzanalysen angewandt. Dabei zeigte sich, daß für die REFLECTION Koeffizienten die Varianz innerhalb der Gruppen erheblich reduziert war. Daher wurden die weiteren Berechnungen mit diesen Koeffizienten durchgeführt. Die so errechneten hohen F-Werte für die einzelnen Merkmale sprachen für eine gute Separierung der Schlafstadien.

3. Datenbereinigung

Die Verteilungen der univariaten Varianzanalysen mußten nun für jeden der 9 REFLECTION Koeffizienten pro Kanal visuell von Ausreißern bereinigt werden.

Als Ausreißer wurden alle jene Fälle betrachtet, die in den Verteilungen mehr als 4 Standardabweichungen oberhalb, beziehungsweise unterhalb des Mittelwertes lagen. Diese oberen und unteren Grenzen wurden in den Rechner eingegeben, der dann eine Tabelle der Ausreißerepochen ausdrückte.

Für die Datenbereinigung waren am meisten 3, maximal 4 Durchgänge pro Nacht notwendig.

4. Dimensionsreduktion

Für die Anwendung von Klassifikationsverfahren, insbesondere einer linearen Diskriminanzanalyse, ist die relativ hohe Anzahl von 54 Parametern ungünstig (FOLEY, /70/). Deshalb wurde eine klassenspezifische Dimensionalitätsreduktion, das heißt eine lineare, nichtorthogonale Transformation (PÖPPL, /165/) auf den Parametersatz der 54 REFLECTION Koeffizienten angewandt. Somit ergeben sich $k-1$ transformierte Parameter, wobei k die Anzahl der Klassen beziehungsweise Schlafstadien bedeutet. Nur bei 5 Nächten betrug die Anzahl der Parameter 5, weil in die-

sen Schlafanalysen Wachstadien beziehungsweise MT nicht vorkamen.

5. Lineare Diskriminanzanalyse

Für eine weitere Überprüfung der Trennbarkeit der Schlafstadien mit den transformierten REFLECTION Parametern wurde auf die von Ausreißern bereinigten Parametersätze von jeder Nacht eine lineare Diskriminanzanalyse mit fallabhängigen a priori-Wahrscheinlichkeiten angewandt.

Tabelle 2 zeigt eine Übersicht, wie häufig die Epochen bestimmten Schlafstadien zuzuordnen waren.

Von insgesamt 12 226 Epochen verteilten sich die meisten auf Stadium 2 - nämlich 5 436 Epochen - und Stadium REM mit 2 224 Epochen. Movement time und Wachstadien waren mit 156 und 338 am schlechtesten besetzt, da Wachstadien in den Nächten 9 und 13 und MT in den Schlafableitungen Nr. 10 bis 12 überhaupt nicht vorkamen.

Die sogenannte Kreuzklassifikationsrate, die in der letzten Spalte der Tabelle 2 aufgeführt wird, entspricht der Häufigkeit, mit der jede einzelne Epoche einer Nacht, nachdem sie selbst ausgeblendet und anhand eines statistischen Vergleichs mit allen anderen Epochen der Nacht klassifiziert wurde, den visuell klassifizierten Schlafstadien korrekt zugeordnet werden konnte.

Die Kreuzklassifikationsraten der linearen Diskriminanzanalyse, angewandt auf 6, beziehungsweise 5 transformierte REFLECTION Koeffizienten, ergaben Trefferraten zwischen 85,4 % bei 2 Kindern, die sehr aufgeregt waren und deren Aufzeichnungen stark von Schweißartefakten überlagert waren und 93,1 % bei einem Jungen, der 2 Nächte in unserem Labor verbrachte.

Die mittlere Kreuzklassifikationsrate für alle 15 Nächte betrug 88,5 %.

Beim zusätzlichen Vergleich der Klassifikationsraten - einerseits abgeleitet von den Prädiktorkoeffizienten aus der Autokorrelationsmethode und andererseits abgeleitet von den REFLECTION Koeffizienten - war noch eine Erhöhung von bis zu 4 % zu beobachten. Die Ergebnisse zeigen, daß die vorher beschriebenen Koeffizienten sehr gut für eine Klassifikation und für den Aufbau einer Lernmatrix geeignet sind.

Übersicht der Besetzungshäufigkeiten der einzelnen Schlafstadien und Probanden

Rechts: Kreuzklassifikationsraten der linearen Diskriminanzanalyse angewandt auf 0, bzw. 5 transformierte REFLECTION Koeffizienten

Patient			Gruppe							Kreuzklassi- fikations- rate (%)	
Nr.	Alter	Geschl.	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	alle Gruppen	
1	10 J.	w	113	430	100	48	203	25	13	938	57.8
2	7 J.	m	94	93	35	100	50	21	5	467	50.7
3	12 J.	m	154	405	80	67	150	23	19	997	50.6
4	11 J.	m	70	101	71	19	48	42	8	419	57.1
5	12 J.	m	40	370	75	120	53	11	21	705	57.1
6	12 J.	m	74	403	28	158	80	13	34	859	93.1
7	13 J.	w	110	354	48	95	252	14	5	880	57.0
8	5 J.	m	43	304	70	205	100	0	9	840	53.4
9	11 J.	m	113	300	55	123	174	-	0	570	57.5
10	11 J.	m	121	407	61	95	105	20	-	920	50.0
11	10 J.	w	25	455	84	140	104	28	-	005	50.7
12	13 J.	m	38	481	58	175	152	0	-	042	61.2
13	11 J.	m	48	414	60	121	105	-	13	550	92.0
14	12 J.	w	100	248	33	117	130	03	10	790	53.4
15	6 J.	w	58	357	94	94	155	30	5	820	91.4
Gesamt			1273	5430	1050	1740	2224	338	150	12220	58.5

6. Automatische Analyse der Schlafstadienübergänge

Zur Bestimmung der Fehlermöglichkeiten bei der automatischen Analyse und zur Überprüfung der möglichen Übergänge bei der im Folgenden beschriebenen Klassifikation durch Abstandsminimierung wurden die Übergänge zwischen zwei Schlafstadien nach statistischer Aufarbeitung der Daten untersucht.

Wie das Schema in Abbildung 12 deutlich macht, finden keine Übergänge zwischen den Stadien S1 - S3, S1 - S4, S2 - S4, S2 - W, S2 - REM, S3 - REM, S3 - W sowie zwischen S4 - S1, S4 - S2, S4 - REM, S4 - W, S4 - MT, W - S2, W - S3, W - S4, W - REM, W - MT, MT - S4, MT - REM statt.

Häufige Übergänge sieht man dagegen zwischen S1 - S2, S1 - REM, S1 - W, S1 - MT, S2 - S1, S2 - S3, S3 - S2, S3 - S4, S4 - S3, REM - S1, W - S1 und MT - S1, MT - W. Diese häufigen, relativ seltenen sowie nicht auftretenden Übergänge zwischen zwei Schlafstadien korrelieren gut mit den visuell beobachteten Übergängen von Tabelle 1 und erklären zugleich aufgrund der teilweise vorhandenen Ähnlichkeit des EEG-Kurvenbildes zweier häufig aufeinanderfolgender Schlafstadien die Verwechslungsmöglichkeiten in der automatischen Analyse.

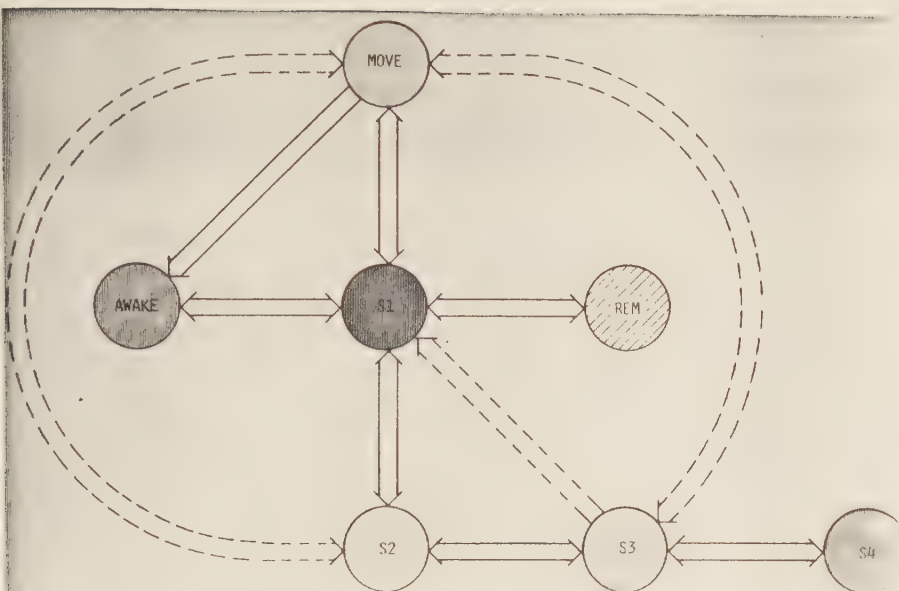


Abb. 12: Schema der möglichen Übergänge zwischen 2 Schlafstadien. Die gestrichelten Pfeile stellen relativ seltene Übergänge dar (MOVE entspricht MT).

7. Zusammenfassung der statistischen Methodik

Abbildung 13 verdeutlicht noch einmal das vollständige Erkennungssystem, mit welchem alleine durch die Analyse eines 6-kanaligen Elektroenzephalogrammes eine Schlafstadienklassifikation in Echtzeit möglich ist:

Der Merkmalsvektor setzt sich aus je 9 Koeffizienten für den ersten bis sechsten Kanal zusammen, die mittels eines autoregressiven Modells 9-ter Ordnung errechnet werden. Dieser 54-dimensionale Merkmalsvektor wird unter Verwendung der linearen, nichtorthogonalen Transformation weiter auf 6 Dimensionen verdichtet und mittels eines gewichteten Euklidischen Abstandsklassifikators einer bestimmten Klasse zugeordnet.

Euklidischer Abstand $D_k = (\underline{X} - \underline{\mu}_k)^T \underline{G}_k (\underline{X} - \underline{\mu}_k)$

$$\underline{G}_k = \left(\prod_{i=1}^n \sigma_{ik}^2 \right)^{2/n} \begin{pmatrix} 1/\sigma_{1k}^2 & & & & & \\ & 1/\sigma_{2k}^2 & & & & \\ & & \ddots & & & \\ & & & \ddots & & \\ & & & & \ddots & \\ & & & & & 1/\sigma_{nk}^2 \end{pmatrix}$$

mit: $\underline{X}$ Merkmalsvektor
 $\underline{\mu}_k$ Mittelpunktvektor der Gruppe k ($k = 1, 2, \dots, 7$)
 $\underline{G}_k$ Gewichtskoeffizient der Gruppe k
 σ_{ik}^2 Gruppenspezifische Varianzen
 n Anzahl der Variablen ($n = 1, 2, \dots, 6$)

Dabei werden entsprechend des Schemas in Abbildung 12 die möglichen Übergänge zwischen den Schlafstadien überprüft. Die Transformationsmatrix, die Mittelpunktvektoren und Gewichtskoeffizienten wurden aus dem Lernkollektiv von 15 Nächten gewonnen und für das Lernen des Systems vorher eingespeichert.

Das erkannte Schlafstadium wird jeweils für eine 30-sec-Epoche auf Konsole ausgegeben. Gleichzeitig wird auf Plotter oder Bildschirm für jede Nacht ein Hypnogramm erstellt, wobei die Zeit in Stunden auf der Abszisse aufgetragen ist, die Schlafstadien MT, REM, S1 - S4 auf der Ordinate. Die Lücken in den Schlafprofilen entsprechen den Epochen, die bei der visuellen Auswertung wegen zahlreicher Artefakte oder Unterbrechungen der Ableitung von der automatischen Analyse ausgeschlossen wurden.

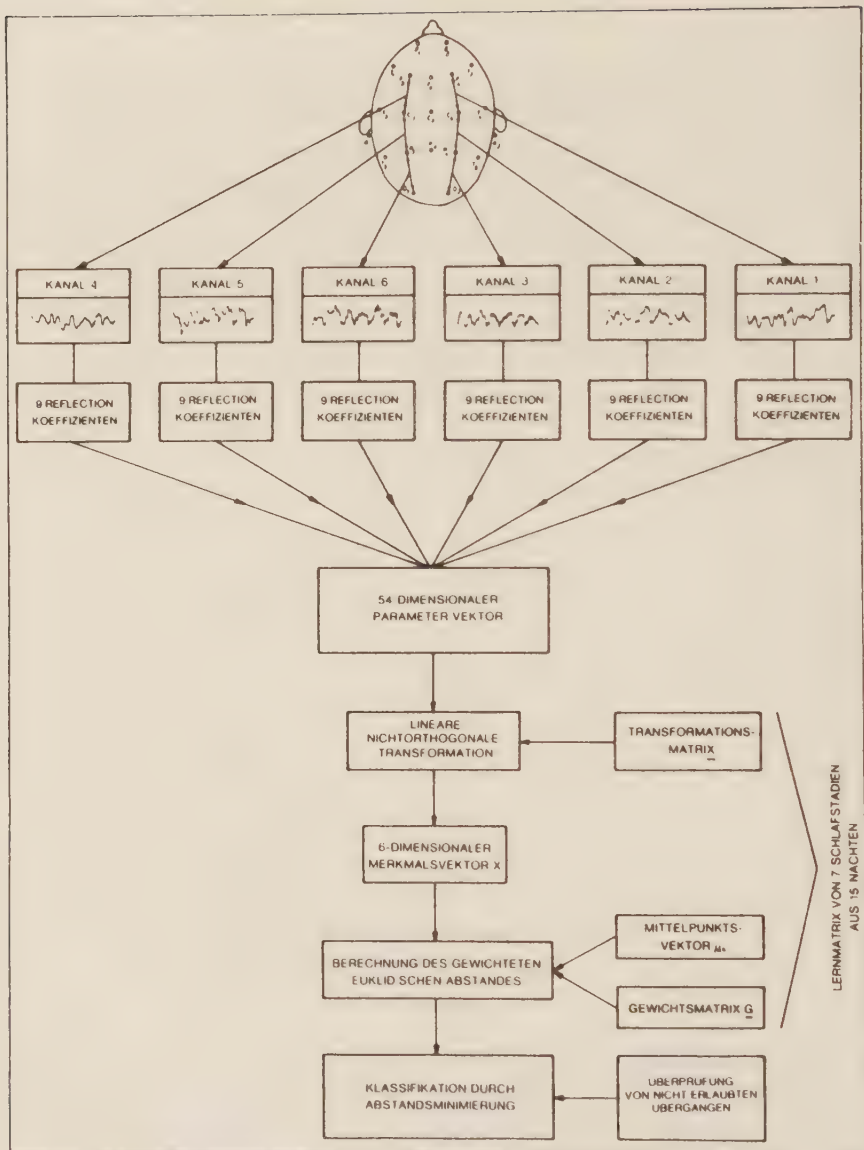


Abb. 13: Vollständiges Erkennungssystem, mit welchem alleine durch die Analyse eines 6-kanaligen EEGs eine Schlafstadienklassifikation in Echtzeit möglich ist (Legende s. Text)

Fehlklassifizierte Schlafstadien wurden als Feedback-Information nochmals nachbefundet, das heißt, jede einzelne visuell klassifizierte Epoche wurde mit der entsprechenden Epoche nach Durchführung der automatischen Schlafstadienklassifikation verglichen. Durch das Erkennungssystem unterschiedlich codierte Epochen wurden in den Protokollen vermerkt (vgl. Abb. 9, S. 27) und entweder als Fehlklassifikation belassen, oder aber eine visuell falsch beurteilte Epoche nachträglich dem vom Rechner zugeteilten Stadium zugeordnet. Hiermit konnte eine weitere Verbesserung der Lernstichprobe und eine Erhöhung der Treffer-raten von bis zu 2 % erzielt werden.

Aus den Hypnogrammen wurde dann ebenfalls eine Tabelle mit 20 verschiedenen Schlafparametern angefertigt (Tab. 20, S. 85). Sie unterscheidet sich von Tabelle 3 in der Berechnung der Parameter lediglich in der Bestimmung der REM-Latenz: REM-Phasen, die bei der automatischen Klassifikation gleich zu Beginn der Aufzeichnung auftraten und bei der visuellen Befundung eindeutig anderen Stadien zuge-teilt worden waren, wurden nicht berücksichtigt.

Die Werte aus beiden Tabellen wurden dann für jeden Parameter mit Hilfe des t-Tests für verbundene Stichproben (Signifikanzniveau 0,05) daraufhin untersucht, ob die ermittelten Größen einer gleichen Grundgesamtheit entstammten, oder sich signifikante Unterschiede zwischen visueller und automatischer Auswertung ergaben. Einfach signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) wurden mit *, doppelt signifikante Unterschiede ($p < 0,01$) mit ** gekennzeichnet.

ERGEBNISSE

Auswertung der visuellen Schlafanalyse

Tabelle 3, die anhand der visuell erstellten Schlafprotokolle angefertigt wurde, zeigt einige typische Eigenschaften der Verteilung der Schlafstadien in den Elektroenzephalogrammen von 13 Nachtschlafregistrierungen.

1. Schlafkontinuität

Die mittlere Aufnahmezeit betrug bei 13 Nächten 480,12 Minuten (SD 36,51), das entspricht 8 Stunden. Nach Abzug der Schlaflatenz von durchschnittlich 9,27 Minuten, der Zeit, die am nächsten Morgen wach im Bett verbracht wurde (6,58 Minuten) und kurzen Wach-Episoden während der Nacht, die zwischen 0 und 27,5 Minuten dauerten, ergab sich eine mittlere reine Schlafzeit von 460,69 Minuten (SD 43,15), also 7,68 Stunden. Daraus errechnete sich eine hohe Schlafeffizienz von etwa 96 %. Die niedrige Standardabweichung von 3,67 zeigt, daß die Schlafeffizienz bei allen Kindern in etwa gleich gut war.

2. NREM-Schlaf

Hier finden sich zum Teil große interindividuelle Unterschiede. So verbrachte zum Beispiel Proband Nr. 11 2,45 % in S1, während Proband Nr. 14 fast 21 % im gleichen Stadium verbrachte. Für Stadium 3 ergab sich die niedrigste Standardabweichung; trotzdem schwanken die Prozentzahlen hier zwischen 4 % und 12 %. Bei Zusammenfassung von S3 und S4 zum Delta-Schlaf ergab sich eine Schwankungsbreite von etwa 16 % für Nacht Nr. 3 bis 33 % für Nacht Nr. 8; es wurde also durchschnittlich ein Viertel der totalen Schlafzeit im Delta-Schlaf verbracht.

Tab. 3

20 EEG-Schlaf-Parameter, erhalten aus der visuellen Auswertung
von 13 Nachtschlafregistrierungen

EEG Schlaf-Parameter	Nacht Nr. 1	Nr. 3	Nr. 5	Nr. 6	Nr. 7	Nr. 8	Nr. 9	Nr. 10	Nr. 11	Nr. 12	Nr. 13	Nr. 14	Nr. 15	x	SD
Schlafkontinuität	497.0	535.5	304.0	490.0	495.0	402.5	488.0	493.5	491.0	496.0	469.5	420.0	470.5	450.12	36.51
Totale Aufnahmezeit (TA) (min)	17.0	11.0	6.5	0.0	0.0	10.0	5.0	20.0	9.5	8.5	0.0	20.0	13.0	9.27	7.02
Schlaf latenz (min)	18.5	12.0	7.0	0.0	8.5	0.0	0.0	0.0	11.0	0.0	0.0	12.0	16.5	6.58	6.97
morgendliches Erwachen (min)	1.0	3.5	1.5	0.5	2.0	0.0	0.5	1.5	0.0	2.5	0.0	27.5	0.0	3.58	7.42
W (min)	1	4	2	4	2	0	1	3	0	2	0	4	0	1.77	1.59
Anzahl der Wach-Episoden	1	4	2	4	2	0	1	3	0	2	0	4	0	1.77	1.59
Totale Schlafzeit (TSZ) (min)	400.5	512.0	370.0	483.5	454.5	482.5	482.5	472.0	470.5	485.0	466.5	360.5	450.0	460.60	43.15
Schlafeffizienz-Index (TSZ TAx100)	92.66	95.08	96.19	98.67	97.98	97.97	98.87	95.64	95.92	97.78	100.0	85.83	93.85	95.86	3.67
NREM-Schlaf															
TSZ korrigiert (min)	448.0	494.5	353.5	438.5	457.0	440.0	450.5	462.5	449.5	467.0	447.5	340.5	413.5	437.16	42.20
ST (%)	8.48	14.16	4.31	8.90	12.36	4.71	11.83	12.22	2.45	3.21	6.26	20.95	4.96	8.97	5.20
ST (%)	49.75	51.37	54.31	55.52	40.15	30.99	45.50	44.54	51.95	51.71	49.04	36.15	44.50	46.54	6.15
ST (%)	12.17	8.39	11.17	3.00	6.13	8.63	6.90	10.51	9.37	9.53	11.17	5.02	12.21	8.90	2.70
ST (%)	15.47	7.38	18.10	18.0	11.10	24.33	14.24	10.51	16.60	18.74	13.74	16.93	12.45	14.53	5.12
Delta-Schlaf (St-S4) (%)	1.04	15.0	20.27	22.00	17.20	32.90	21.14	21.62	26.26	25.27	24.91	21.05	24.00	23.43	4.00
REM-Schlaf															
REM-Latenz minus % (min)	112.5	102.0	122.0	200.5	53.5	151.0	130.5	56.0	75.0	120.5	67.5	140.5	149.5	119.62	47.33
REM-Schlaf-Dauer (min)	101.5	82.5	31.0	46.5	134.0	106.5	90.0	95.0	85.5	76.5	86.5	67.0	102.0	85.19	26.49
Anzahl der REM-Phasen	22.00	16.68	8.77	10.00	29.32	23.88	19.72	21.19	19.02	16.38	16.33	19.27	24.67	19.33	5.33
durchschnittliche REM- Cyclus-Länge (min)	91.00	130.0	34.5	139.0	3.0	4.4	5.5	4.4	5.5	4.4	104.55	93.25	97.83	92.00	0.76
durchschnittliche REM- Intervall-Dauer (min)	60.00	105.0	71.75	110.75	56.5	67.07	60.83	62.88	76.0	82.5	82.5	60.75	60.5	75.04	17.57
WT (%)	1.45	1.92	2.07	3.00	0.35	0.9	0.99	0.43	0.33	0.43	1.45	1.43	1.21	1.41	1.05

Die meiste Zeit wurde von Schlafstadium 2 eingenommen (46,84 %), das Übergangsstadium S1, das hauptsächlich zu Beginn in der Einschlafphase und im Verlauf der Nacht dann nur nach Körperbewegungen oder kurzen Wach-Episoden auftrat, beanspruchte mit durchschnittlich 8,87 % die wenigste Zeit.

3. REM-Schlaf

Während die REM-Latenz individuell stark differierte und durchschnittlich 119,62 Minuten (SD 47,33), das entspricht etwa 2 Stunden, betrug, war der prozentuale Anteil, der pro Nacht im aktiven Schlaf verbracht wurde, bei allen 12 Versuchspersonen relativ stabil: knapp ein Fünftel der totalen Schlafzeit, nämlich 19,35 % (SD 5,53), wurde vom REM-Schlaf eingenommen.

Die Kinder hatten je nach Länge der Nacht zwischen 3 (Nächte Nr. 5, 6 und 14) und 6 (Nacht Nr. 7) REM-Phasen. Bei der Berechnung der durchschnittlichen REM-Zyklus-Dauer zeigte sich im Verlaufe einer Nacht ein deutlicher Trend zu kürzeren REM-Zyklen. Gleichzeitig nahm die Dauer der NREM-Schlaf-Intervalle ab, die Länge der einzelnen REM-Phasen hingegen zu.

Die Bewegungszeit belegte im Mittel 1,41 % der gesamten Schlafzeit.

Hervorzuheben ist der Vergleich zweier Nächte von einem Probanden, der sowohl Nacht Nr. 5 als auch Nacht Nr. 6 in unserem Labor verbrachte. Es fällt eine Verlängerung der korrigierten totalen Schlafzeit von 353,5 auf 438,5 Minuten auf, auch der Schlaffeffizienz-Index verbesserte sich. Zu bemerken sind ebenfalls die unterschiedlichen Zeiten, die die Versuchsperson in den einzelnen Schlafstadien verbrachte. Während S2, S4 und REM-Schlaf relativ stabil blieben, verringerte sich der prozentuelle Anteil an S3 zugunsten von S1, wahrscheinlich im Zusammenhang mit häufigeren Wach- und MT-Epochen in der 2. Nacht.

Bei gleichbleibender Anzahl der REM-Phasen erhöhte sich die durchschnittliche Dauer der REM-Zyklen, die REM-Zeit in Minuten nahm gleichzeitig zu.

Ein Großteil dieser Veränderungen während der 2. Nacht läßt sich bekanntermaßen dem "first night effect" zuschreiben.

Automatische Schlafstadienklassifikation

Die folgenden 15 Tabellen (Tab. 4 - 18) stellen die Zuordnungsmatrizen des in Abb. 13 beschriebenen Fremdklassifikationssystems für die Teststichprobe von 6 transformierten REFLECTION Koeffizienten je Nacht dar. Dabei wurden für die Testläufe die unbereinigten Daten verwendet, und jede Nacht als unbekannt betrachtet.

Als Lernstichprobe diente jeweils der Datensatz mit 6 transformierten REFLECTION Koeffizienten aus allen 15 Nächten.

Den Tabellen werden die entsprechenden Hypnogramme (Abb. 14 - 28) der 15 Nächte gegenübergestellt.

Tab. 4:

Klassifikationsmatrix des gewichteten Euklidischen Klassifikators der Nacht Nr. 1: Häufigkeit, mit der das automatische Erkennungssystem die einzelnen Epochen den visuell klassifizierten Schlafstadien entsprechend zugeordnet hat.

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	56	5	5	0	44	5	4	47.06
S2	25	379	33	0	4	0	5	84.98
S3	1	9	89	10	0	0	0	81.65
S4	0	0	18	31	0	0	0	63.27
REM	13	0	1	0	191	0	1	92.72
W	1	0	0	0	3	15	6	60.00
MT	1	1	1	0	0	0	10	76.92
TOTAL								79.73

In Nacht Nr. 1 wurde für Stadium REM eine Trefferrate von 92,72 % ohne EOG und EMG erzielt. Auch die Stadien S2 und S3 wurden mit 85 % und 82 % gut erkannt. S1 wurde allerdings nur in 47 % der Fälle richtig zugeordnet; da die Variablen der Mittelpunktsvektoren von S1 und REM sehr nahe beieinander lagen, wurden diese beiden Stadien auch häufig miteinander verwechselt.

Das zugehörige Hypnogramm (Abb. 14) zeigt bis auf einige REM-Epochen gleich zu Beginn, die durch Verwechslung von S1 mit REM zustande kamen, mustergültig den Schlafverlauf während einer Nacht mit dem fließenden Übergang vom Wachstadium bis zum Delta-Schlaf, der nach kurzen Episoden von S2 und S1 von der ersten REM-Phase abgelöst wird. Gut zu erkennen sind die Dominanz der tiefen Schlafstadien während des ersten Drittels der Nacht und die Zunahme der Länge der REM-Phasen sowie das Erwachen am Morgen aus der letzten REM-Periode.

HYPNOGRAM GSF/MEDIS-A4 CODE: K1011

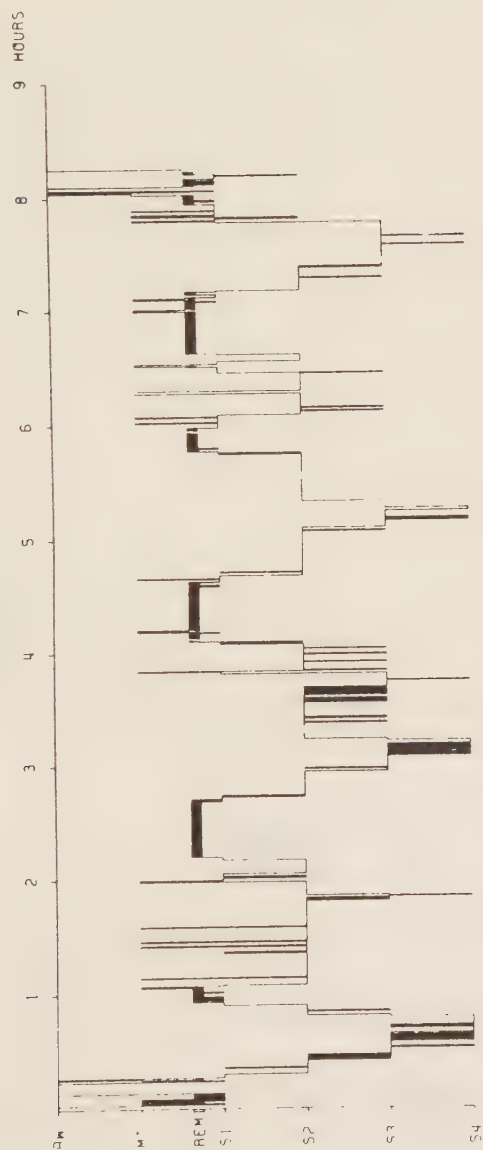


Abb. 14: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 1

Tab. 5:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 2

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	75	12	6	2	3	0	0	76.53
S2	49	45	8	0	1	0	0	43.69
S3	1	3	26	9	0	0	0	66.67
S4	0	0	7	172	0	0	0	96.09
REM	16	0	0	0	44	1	0	72.13
W	2	0	0	0	1	10	8	47.62
MT	2	0	0	1	1	0	1	20.00
TOTAL								73.72

Die besten Trefferraten in Nacht Nr. 2 ergaben sich für Schlafstadium 4 (96 %) und S1 (77 %). Hier fällt auf, daß S1 häufiger mit S2 als mit REM-Schlaf verwechselt wurde. Wachstadium wurde in über zwei Drittel der Fälle nach MT klassifiziert, da die Wach-Epochen in dieser Nacht stark von Muskelartefakten überlagert waren.

Augenfällig im Hypnogramm ist die ausgesprochen lange und nur einmal von leichteren Schlafstadien unterbrochene Tiefschlafphase bis zum Beginn der ersten REM-Periode. Die Deltawellen waren in dieser Nacht besonders gut ausgeprägt, so daß auch bei der visuellen Klassifikation die Unterscheidung zwischen S3 und S4 wesentlich einfacher war als in den anderen Nächten. Diese Tatsache spiegelt sich in der ausgezeichneten Klassifikationsrate von S4 wieder.

Nach der ersten REM-Periode schlief der Proband nur noch oberflächlich und wachte dann nach etwas über 4 Stunden Schlaf auf.

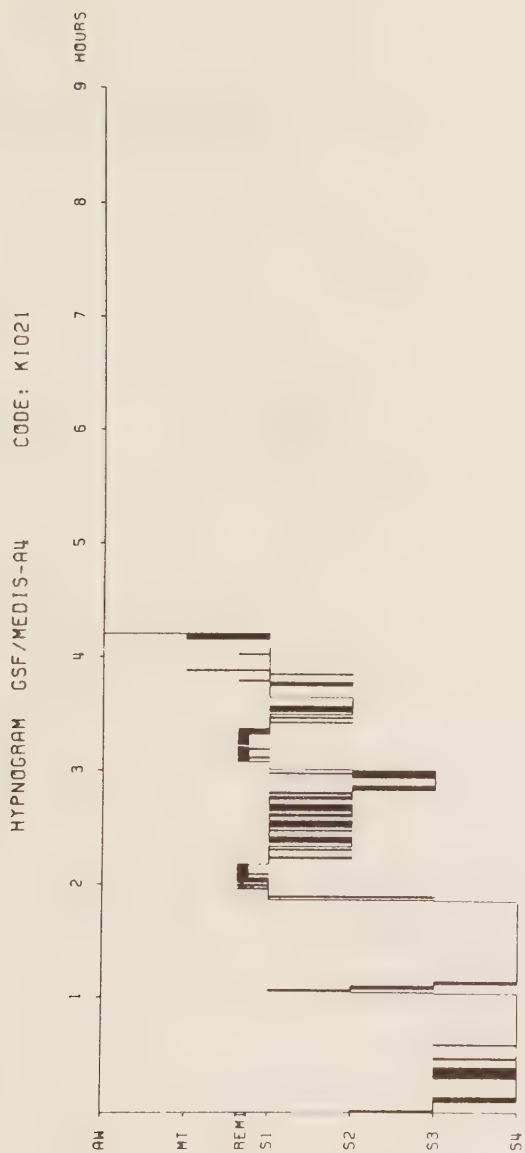


Abb. 15: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 2

Tab. 6:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 3

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	67	29	3	0	54	8	6	40.12
S2	48	429	21	0	1	2	7	84.45
S3	0	1	80	2	0	0	0	96.39
S4	0	1	49	25	0	0	0	33.33
REM	31	0	0	0	133	0	1	80.61
W	2	0	0	0	0	20	1	86.96
MT	0	0	0	0	0	1	18	94.74
TOTAL								74.23

In Nacht Nr. 3 wurde Stadium 3 in 96,39 % der Fälle richtig erkannt, während S4 in dieser Nacht die niedrigste Trefferquote von allen 15 Nächten aufzeigt. Fast zwei Drittel aller vorhandenen S4-Epochen wurden hier S3 zugeteilt.

Das Schlafprofil der längsten aller 15 Nächte ist charakterisiert durch 9 kurze Wachphasen während des Schlafes, die entweder aus dem leichten Schlaf (S1) oder aus einer REM-Phase heraus auftreten.

Klar erkennbar wiederum die zunehmende Länge der einzelnen REM-Episoden im Verlauf der Nacht, wobei die erste, scheinbare SOREM-Periode ein Produkt der Verwechslung von S1 mit REM durch die automatische Analyse ist.

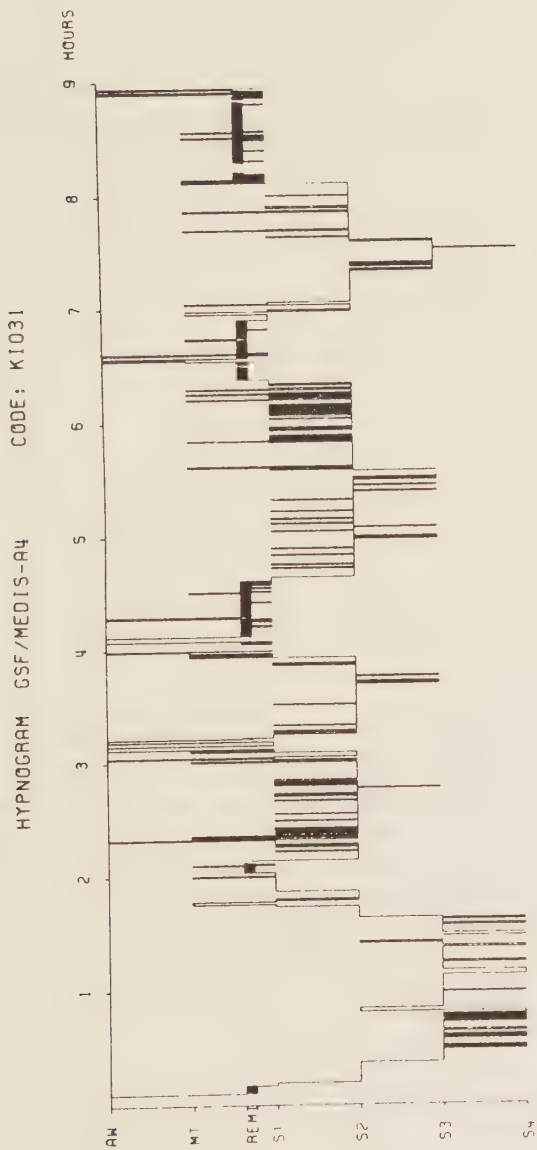


Abb. 10: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 3

Tab. 7:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 4

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation .								
S1	49	7	0	0	11	3	5	65.33
S2	70	72	24	2	0	0	2	42.35
S3	1	0	64	10	0	0	0	85.33
S4	0	0	16	9	0	0	1	34.62
REM	24	0	0	0	24	0	0	50.00
W	0	0	0	0	2	36	4	85.71
MT	0	0	0	0	0	0	8	100.00
TOTAL								59.01

Diese Nacht ergab mit 59 % sowohl insgesamt als auch für S2 und REM-Schlaf die niedrigsten Erkennungsraten.

Auch das Hypnogramm läßt den typischen Schlafverlauf mit einer anfänglichen kontinuierlichen, länger anhaltenden Tiefschlafperiode vermissen. Statt dessen zeigten sich gleich zu Beginn der Ableitung häufige Unterbrechungen durch große Körperbewegungen und ein Überwiegen von leichteren Schlafstadien. Erst nach einer dritten kurzen Delta-Schlaf-Periode begann nach etwa 140 Minuten die erste REM-Phase.

Es handelte sich hier, wie sich bereits beim Ankleben der Elektroden herausstellte, um ein überaus ängstliches Kind, das auch gegen 1.00 Uhr aufwachte und anschließend nicht mehr einschlafen konnte.

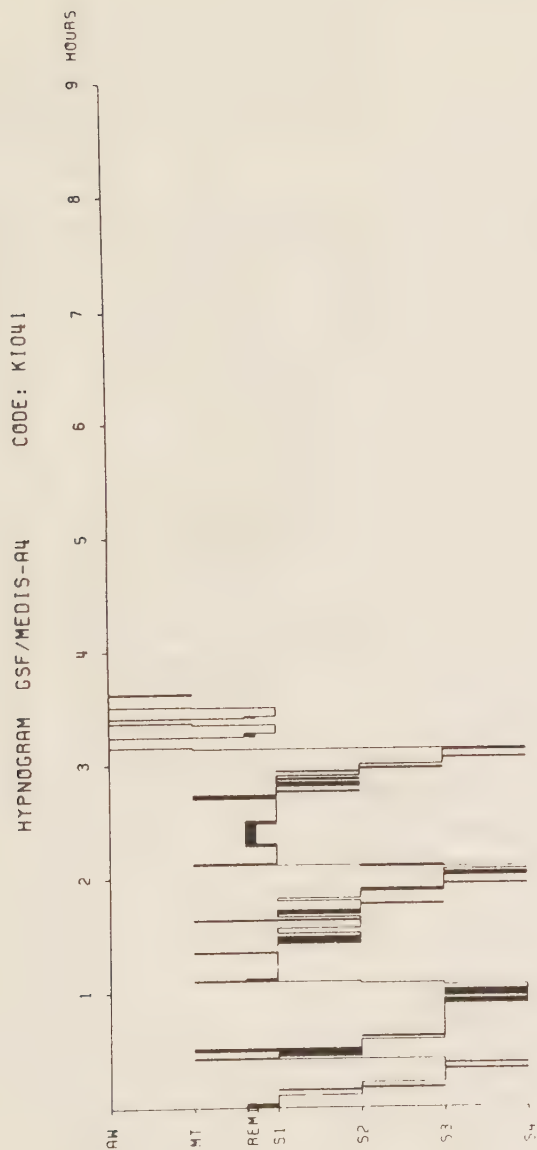


Abb. 17: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 4

Tab. 8:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 5

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	25	12	1	0	10	1	2	49.02
S2	25	299	35	1	9	0	16	77.66
S3	2	7	59	8	0	0	3	74.68
S4	0	0	34	94	0	0	0	73.44
REM	16	0	0	0	38	1	7	61.29
W	0	0	0	0	1	9	1	81.82
MT	2	4	0	0	1	5	9	42.86
TOTAL								72.32

Wachstadium wurde in Nacht Nr. 5 mit 81,82 % gut erkannt. Die Erkennungsraten für S3 und S4 waren in etwa gleich (S3: 74,68 %, S4: 73,44 %), wobei S4 häufiger mit S3 verwechselt wurde als S3 mit S4.

Im Hypnogramm stellt sich eine weitgehend normale Verteilung der einzelnen Schlafstadien dar mit Ausnahme der etwas kurzen REM-Phasen (Verwechslung mit S1!).

HYPNOGRAM GSF/MEDIS-94 CODE: K1061

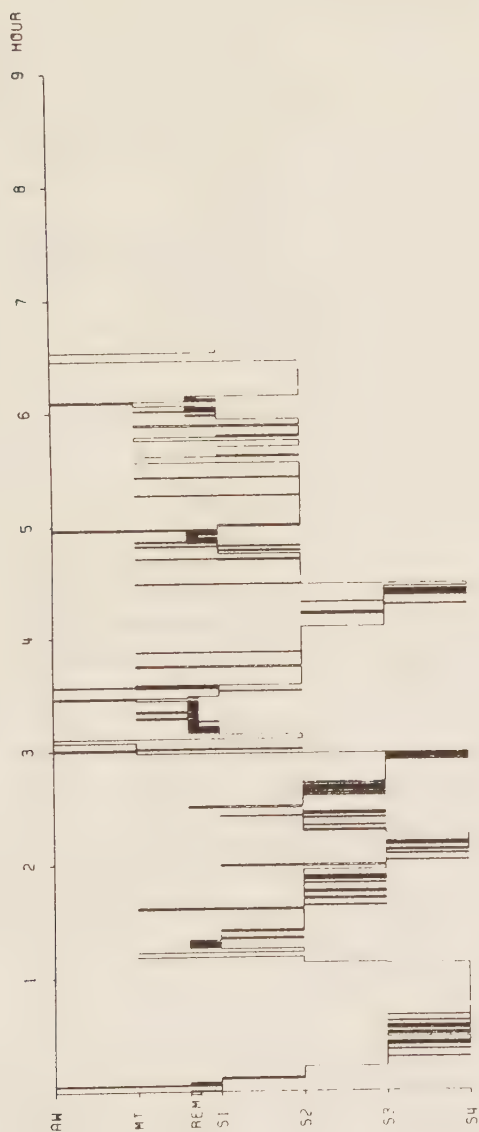


Abb. 15: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 5

Tab. 9:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 6

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	54	12	0	0	2	1	9	69.23
S2	31	420	14	1	2	0	4	88.98
S3	0	0	23	12	0	0	0	65.71
S4	0	0	9	155	0	0	0	94.51
REM	6	0	0	0	85	1	1	91.40
W	0	0	0	0	0	8	5	61.54
MT	2	0	0	0	1	1	31	88.57
TOTAL								87.19

In der Ableitung Nr. 6, die von dem gleichen Buben stammt wie Ableitung Nr. 5, wurde von allen 15 Nächten die höchste Trefferrate mit 87 % erzielt. Im Vergleich zur vorhergehenden Nacht wurden alle Stadien mit Ausnahme von S3 und Wachstadium wesentlich besser erkannt, REM-Schlaf und S4 sogar mit 91,4 % beziehungsweise 94,51 %.

Der Junge hatte sich bereits gut adaptiert und schlief so rasch ein, daß die Einschlafphase nicht mehr aufgezeichnet werden konnte. Auffällig sind jedoch die ausgesprochen lange REM-Latenz und die häufigen MT-Epochen.

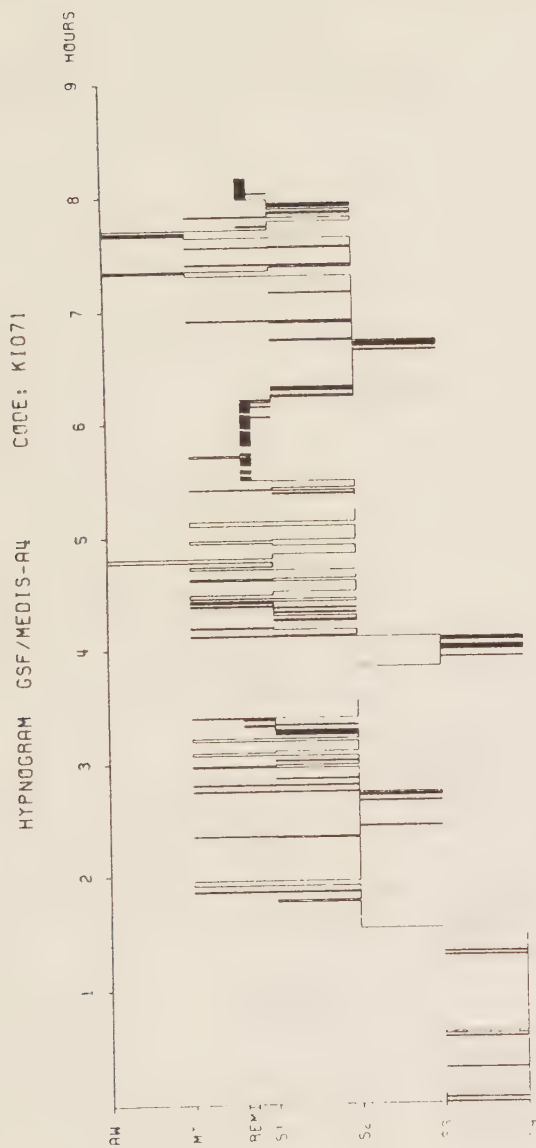


Abb. 19: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 6

Tab. 10:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 7

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	41	45	6	0	22	0	6	34.17
S2	9	321	32	0	0	0	5	87.47
S3	0	0	51	4	0	0	1	91.07
S4	1	0	27	74	0	0	0	72.55
REM	36	1	0	0	218	11	2	81.34
W	1	0	0	0	1	12	0	85.71
MT	0	0	0	0	0	1	7	87.50
TOTAL								77.43

In Nacht Nr. 7 wurde S1 nur in 34 % der Fälle richtig erkannt, die übrigen Fälle wurden mit S2 und REM-Schlaf verwechselt. 51 von 56 Epochen des Schlafstadiums S3 wurden durch die Fremdklassifizierung mit dem Euklidischen Abstandsklassifikator exakt zugeordnet.

Das Schlafprofil zeigt ein typisches Muster mit 6 etwa gleich langen REM-Zyklen, dem Vorherrschen der tiefen Schlafstadien in der ersten Hälfte der Nacht und von REM-Schlaf in der zweiten Hälfte der Nacht und dem morgendlichen Erwachen aus der letzten REM-Phase.

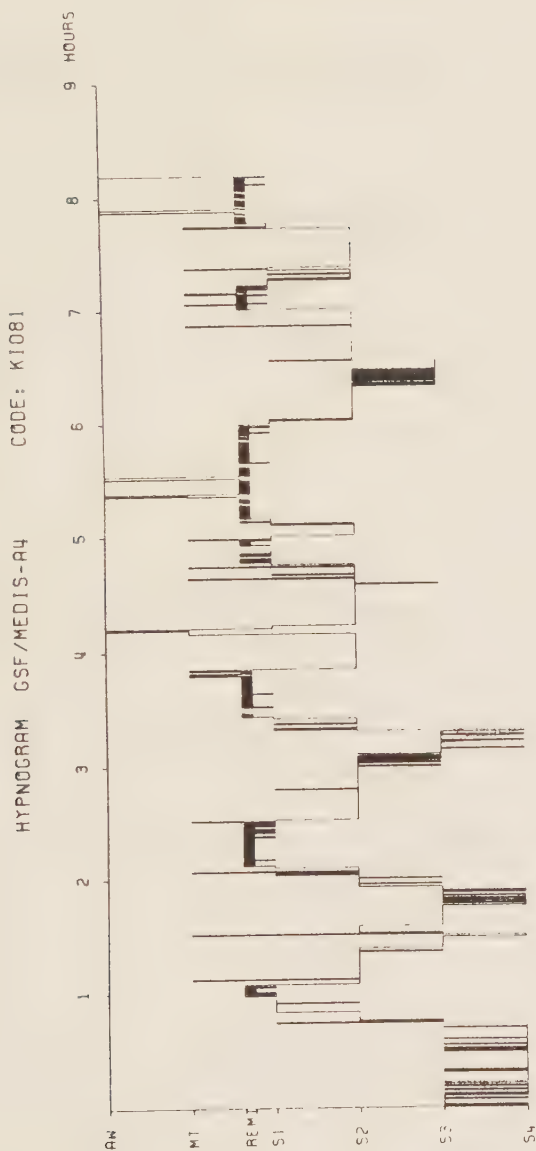


Abb. 20: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 7

Tab. 11:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 8

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	20	16	0	0	14	1	1	38.46
S2	77	161	58	10	18	1	5	48.79
S3	1	5	41	28	2	0	0	53.25
S4	0	1	17	198	0	0	1	91.24
REM	14	0	0	0	195	0	4	91.55
W	3	0	0	0	4	1	1	11.11
MT	3	3	0	0	2	0	0	0.00
TOTAL								67.99

S1 wurde auch in der Schlafableitung Nr. 8 am häufigsten mit S2 und REM-Schlaf verwechselt, was im Hypnogramm wiederum zu einer zusätzlichen REM-Periode gleich zu Beginn der Registrierung führte.

Auch bei der visuellen Auswertung war die Unterscheidung zwischen S1 und S2 schwierig, da das Kurvenbild meist nur mäßig ausgeprägte, in der Amplitude auffallend niedrige Schlafspindeln aufwies.

MT wurde bei 8 Epochen nicht einmal korrekt klassifiziert. Für den REM-Schlaf wurde ohne Verarbeitung von EOG und EMG eine Trefferrate von 91,55 % erzielt. Ebenso hoch - 91,24 % - lag die Erkennungsrate von Schlafstadium S4.

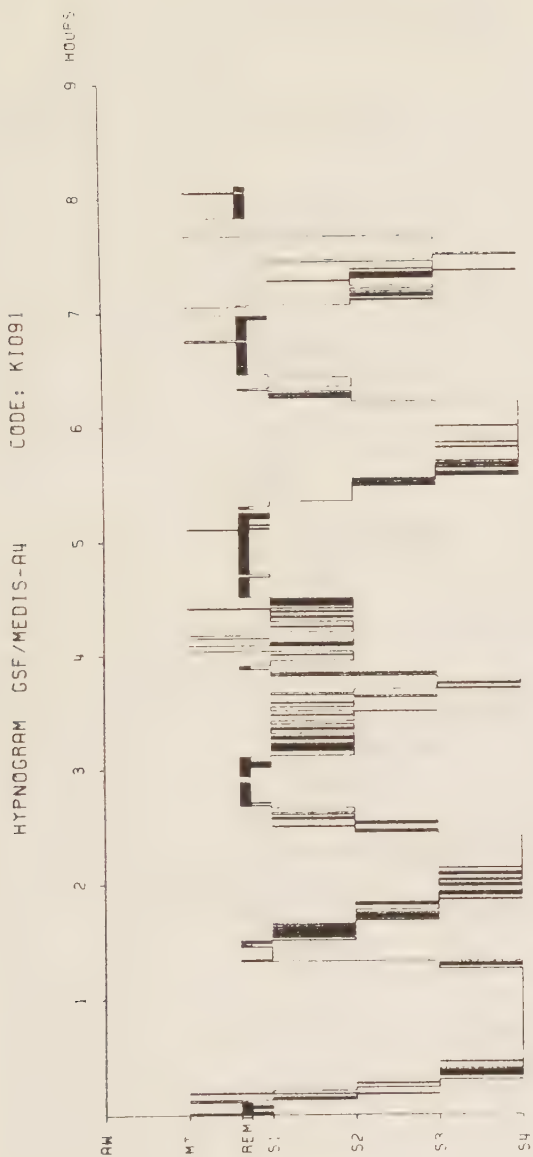


Abb. 21: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 8

Tab. 12:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 9

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	85	12	4	3	0	2	0	72,03
S2	66	247	87	3	1	1	11	59,38
S3	0	2	44	14	0	0	3	69,84
S4	0	0	10	119	0	0	1	91,54
REM	50	1	0	0	126	1	2	70,00
W	0	0	0	0	0	1	0	100,00
MT	1	0	0	0	0	0	8	88,89
TOTAL								68,70

Nacht Nr. 9: Im Vergleich zur vorhergehenden Ableitung wurde Wachstadium in 100 % der Fälle korrekt zugeordnet. Auch für S1 und MT wurden deutlich höhere Erkennungsraten erzielt. 119 der 130 S4-Epochen wurden richtig klassifiziert, was einer Trefferrate von 91,54 % entspricht.

Für die visuelle Klassifizierung stellte sich dieselbe Problematik wie in der vorangehenden Nacht ein. So ergab sich wahrscheinlich die häufige Verwechslung von S2 mit S1. Die Fehlzuteilungen von S2 nach S3 lassen sich wohl mit starken artefiziellen Schwankungen (Schwitzen!) besonders zu Beginn der Ableitung erklären.

Im Schlafprofil ist wiederum die lange REM-Latenz bemerkenswert.

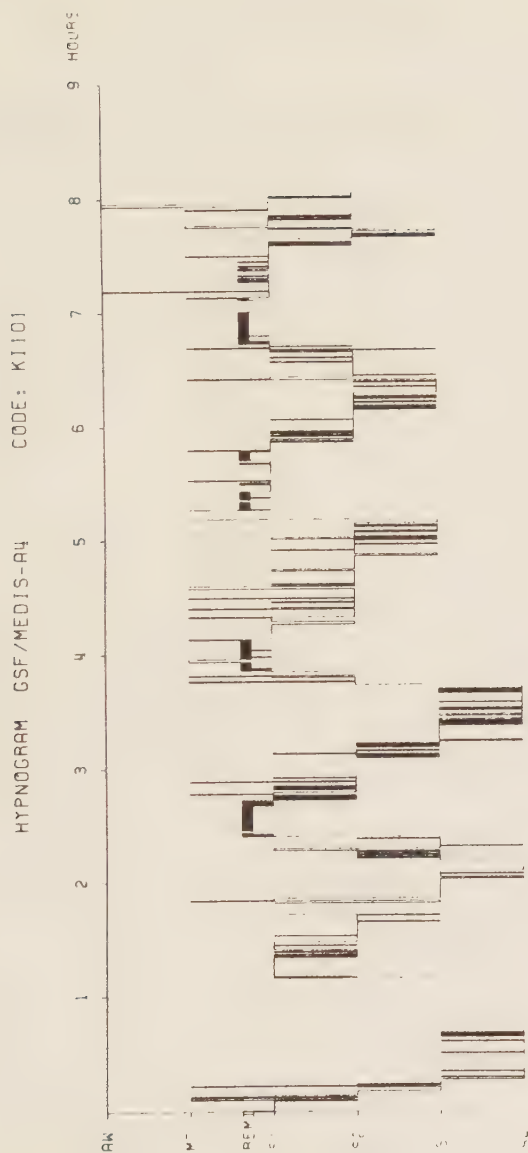


Abb. 22: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 9

Tab. 13:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 10

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	78	1	1	0	40	3	10	58.65
S2	23	328	51	1	6	0	3	79.61
S3	2	4	81	9	1	0	3	81.00
S4	1	0	44	54	0	0	1	54.00
REM	18	0	0	0	176	0	2	89.80
W	2	0	0	0	0	18	1	85.71
MT	0	0	0	0	0	0	4	100.00
TOTAL								76.50

Zu erwähnen in Nacht Nr. 10 sind die guten Erkennungsraten von MT, REM-Schlaf und Wachstadium.

S4 wurde in dieser Ableitung nur in knapp über die Hälfte der Epochen dem entsprechenden Stadium zugeordnet.

Die mittlere Erkennungsrate für alle Stadien betrug in dieser Ableitung 76,50 %.

Das Hypnogramm zeigt im zweiten Zyklus eine längere Delta-schlafphase als im ersten Schlafzyklus.

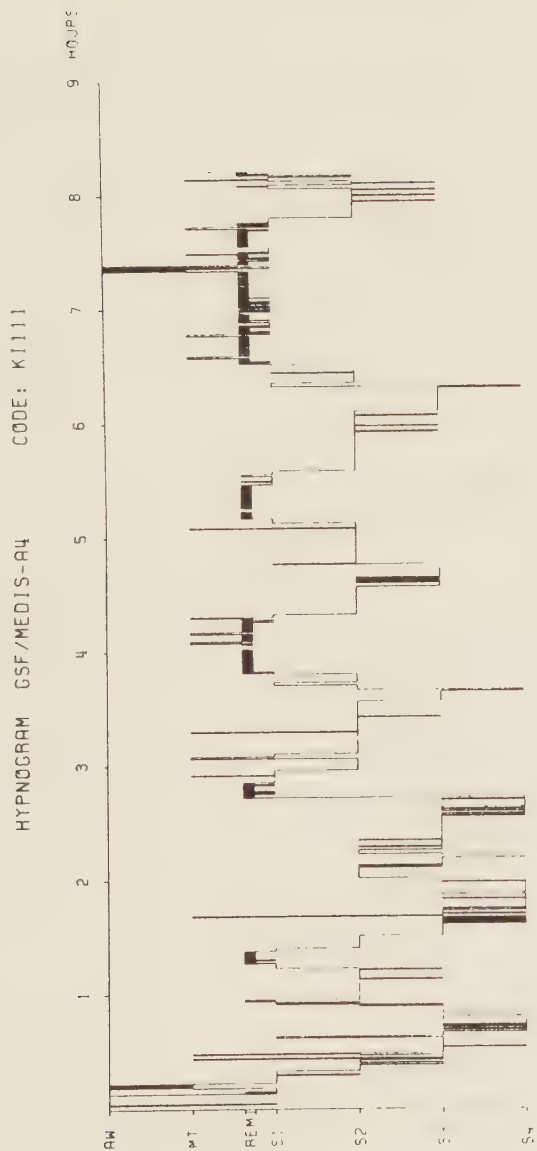


Abb. 23: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 10

Tab. 14:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 11

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	18	8	0	0	0	2	3	58.06
S2	30	361	56	16	2	1	1	77.30
S3	1	16	55	14	0	0	0	63.95
S4	0	8	26	113	3	0	0	75.33
REM	32	4	0	0	129	2	4	75.44
W	1	0	0	0	0	30	0	96.77
MT	0	0	0	0	0	0	3	100.00
TOTAL								75.51

In Nacht Nr. 11 fällt ebenfalls die sehr gute Klassifizierung der Wach- und MT-Stadien auf.

S3 wurde hier, wie auch in der folgenden Nacht, öfter mit S2 als mit S4 verwechselt.

Die erste REM-Periode nach 75,5 Minuten ist im Hypnogramm nur schlecht erkennbar, da sie wegen einer "Lücke" im Auswertungsprotokoll (Artefakte) unterbrochen ist.

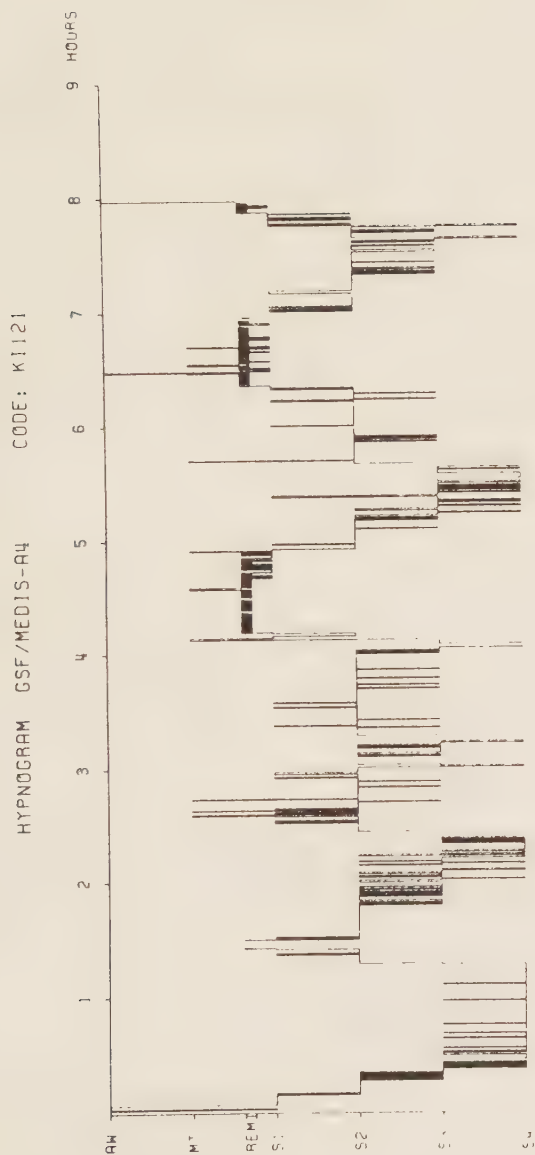


Abb. 24: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 11

Tab. 15:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 12

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	13	2	0	0	13	13	1	30.95
S2	14	410	51	0	4	2	3	84.71
S3	1	16	67	5	0	0	0	75.28
S4	0	3	57	115	0	0	0	65.71
REM	29	0	0	0	123	0	1	80.39
W	0	0	0	0	0	9	0	100.00
MT	0	0	1	0	0	1	2	50.00
TOTAL								77.30

In Nacht Nr. 12 ergab sich für S1 mit 31 % die niedrigste Erkennungsrate von allen 15 Nächten.

Dafür wurde Wachstadium in allen 9 vorkommenden Fällen richtig erkannt. Auch für S2 und REM-Schlaf wurden gute Treffer-raten erzielt, so daß man eine Gesamt-Erkennungsrate von 77,30 % erhielt.

Im Hypnogramm zu Beginn wieder die vorgetäuschte REM-Phase durch Verwechslung von S1 mit REM-Schlaf. Im Anschluß daran fallen die zahlreichen Stadienwechsel zwischen S3 und S4 und S2 und S3 auf.

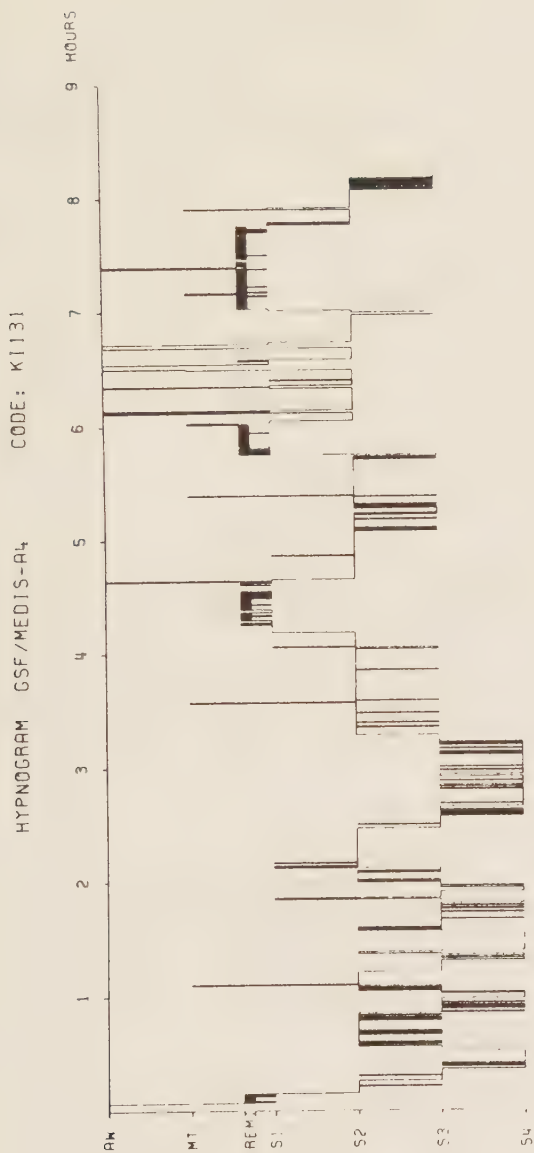


Abb. 25: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 12

Tab. 16:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 13

	Automatische Klassifikation						Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	MT	
Visuelle Klassifi- kation							
S1	23	1	0	0	28	4	41.07
S2	31	313	68	5	13	0	72.79
S3	1	2	75	22	0	0	75.00
S4	0	0	3	120	0	0	97.56
REM	9	0	0	0	164	0	94.80
MT	4	0	0	0	0	9	69.23
TOTAL							78.66

Nacht Nr. 13: Hier fällt die ausgezeichnete Klassifikationsrate der Schlafstadien 4 mit 97,56 % und der REM-Epochen mit 94,80 % ins Auge.

Nur 3 von 120 beziehungsweise 9 von 164 Epochen wurden einem anderen Stadium zugeteilt.

S1 wurde in der Hälfte aller Fälle dem REM-Schlaf zugeteilt.

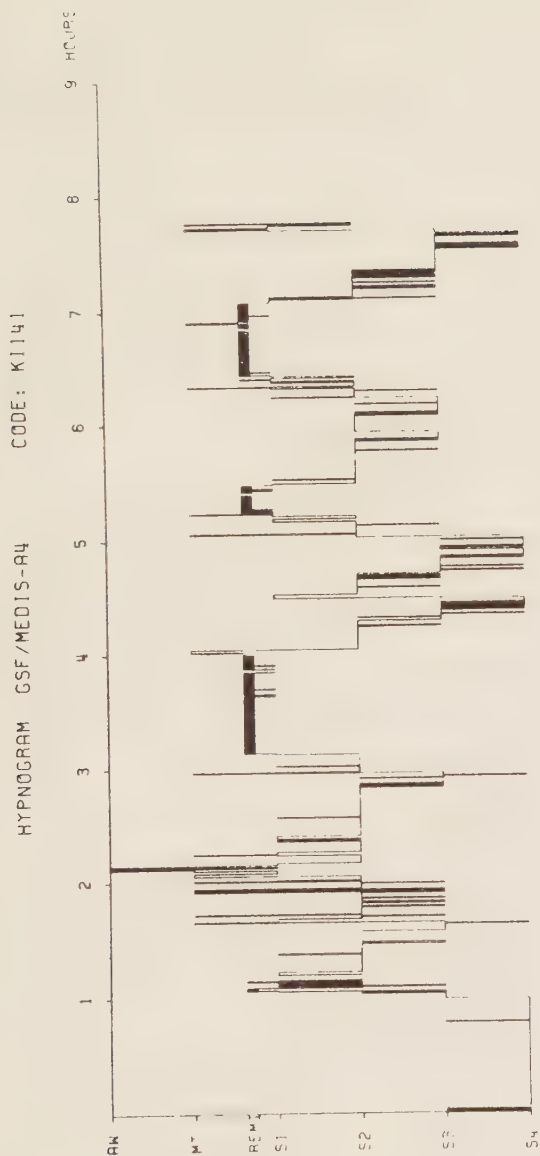


Abb. 26: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 13

Tab. 17:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 14

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	104	23	2	0	5	26	5	63.03
S2	71	152	23	1	0	2	3	60.32
S3	1	1	28	4	0	0	1	80.00
S4	0	0	35	83	0	0	0	70.34
REM	23	0	0	0	102	7	2	76.12
W	5	0	0	0	14	72	7	73.47
MT	1	0	0	0	0	2	7	70.00
TOTAL								67.49

Die Trefferraten für die Ableitung Nr. 14 betrugen zwischen 63 % für S1 und 80 % für S3 und wiesen somit von allen 15 Registrierungen die geringste Streuung auf. Bemerkenswert ist, daß S1 häufiger mit Wachstadium als mit S2 oder REM-Schlaf verwechselt wurde und daß Wachstadium in 14 von 98 Fällen dem REM-Schlaf zugeordnet wurde.

Dieses Schlafprofil zeigte mit 3 Stunden die zweitlängste REM-Latenzzeit aller 15 Nächte auf.

Die Versuchsperson schlief außerdem sehr unruhig; das äußerte sich im Hypnogramm in häufigen Wachepisoden, die bevorzugt nach Bewegungszeiten oder S1-Epochen, seltener während REM-Phasen auftraten.

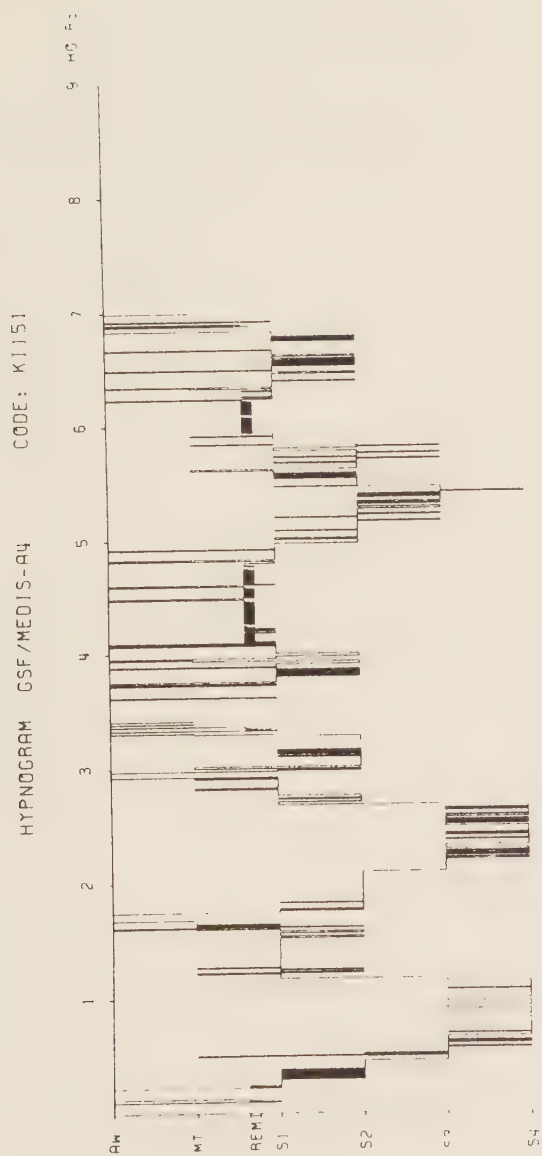


Abb. 27: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 14

Tab. 18:

Klassifikationsmatrix der Nacht Nr. 15

	Automatische Klassifikation							Erkennungs- rate in %
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT	
Visuelle Klassifi- kation								
S1	33	8	2	0	5	6	7	54.10
S2	24	311	29	0	2	0	2	84.51
S3	0	1	73	24	1	0	2	72.28
S4	1	0	21	81	0	0	0	78.64
REM	23	0	0	0	173	2	6	84.80
W	4	0	0	0	1	23	4	71.88
MT	0	0	0	0	0	0	10	100.00
TOTAL								80.09

Die letzte Nacht zeigte wiederum eine Trefferquote von 100 % für MT. Nach MT wurden REM-Schlaf und S2 mit 84,8 % und 84,51 % am besten erkannt. Die mittlere Erkennungsrate für diese Nacht betrug somit 80,09 %.

Weitgehend normales Schlafprofil.

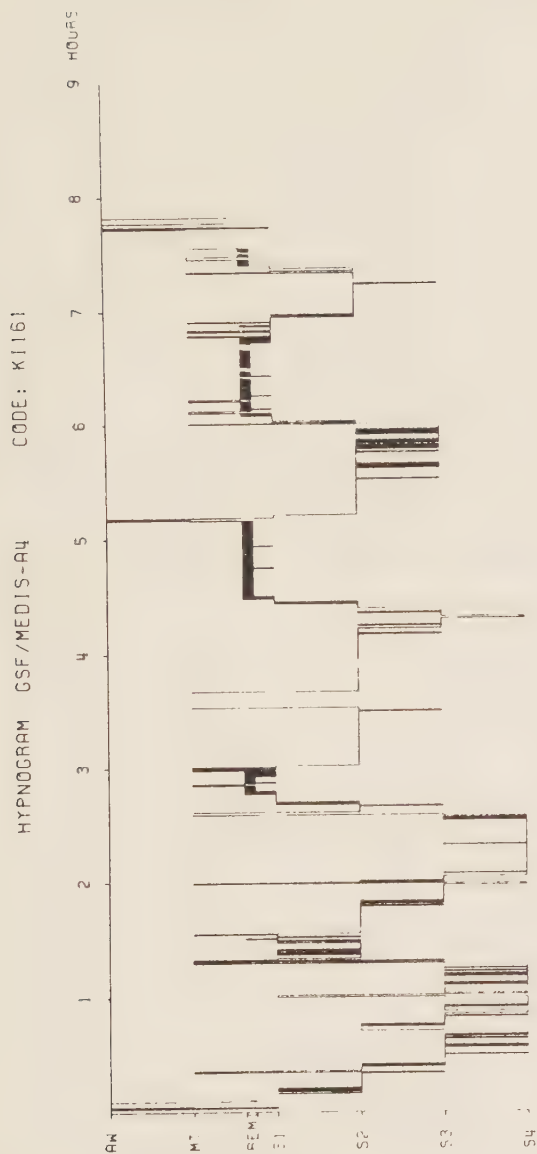


Abb. 25: Computerausdruck: Schlafprofil der Nacht Nr. 15

Aus den Klassifikationsmatrizen aller Nächte wurde nun eine Tabelle erstellt (Tab. 19), um zusammenfassend die am besten, als auch die am schlechtesten klassifizierten Stadien und die Verwechslungshäufigkeiten zu verdeutlichen. Sie stellt somit die Zuordnungsmatrix der automatischen Schlafstadienanalyse sowohl absolut in Anzahl der Epochen, als auch relativ in Prozent, erhalten aus den Klassifikationsmatrizen der 15 Nachtschlafableitungen dar.

Die besten Trefferraten ergaben sich mit 81 % für den REM-Schlaf, gefolgt von S4 mit 78,5 %. S1 hingegen wurde nur in knapp über der Hälfte der Fälle korrekt zugeordnet. Die mittlere Erkennungsrate für alle 15 Nächte betrug 73,64 %.

Man sieht, daß die meisten Verwechslungen zwischen S4 und S3 und zwischen S1 und REM-Schlaf stattfanden. Auch S1 und S2 wurden häufig miteinander vertauscht.

Verwechslungen von S3 mit Wachstadium, S4 mit Wachstadium, REM-Schlaf mit S4 und Wachstadium mit den Stadien S2 bis S4 traten nie auf. Diese Ergebnisse stimmen gut mit dem in Abbildung 12 (S. 42) dargestellten Schema überein.

MT wurde mit allen vorkommenden Stadien verwechselt.

Tab. 19

Zuordnungsmatrix der automatischen Schlafstadienanalyse, angegeben sowohl in Anzahl der Epochen als auch in Prozent (), erhalten aus den Klassifikationsmatrizen von 15 Nächten

Visuelle Klassifikation	Automatische Klassifikation						
	S1	S2	S3	S4	REM	W	MT
S1	741 (54.25)	193 (14.13)	30 (2.20)	5 (0.37)	257 (15.51)	71 (5.20)	00 (5.05)
S2	593 (10.57)	4248 (75.72)	590 (10.52)	40 (0.71)	63 (1.12)	9 (0.16)	67 (1.10)
S3	12 (1.00)	67 (5.04)	856 (75.05)	175 (15.53)	4 (0.35)	0 (0.0)	13 (1.15)
S4	3 (0.10)	13 (0.71)	373 (20.25)	1443 (75.47)	3 (0.10)	0 (0.0)	4 (0.22)
REM	340 (14.33)	6 (0.25)	1 (0.04)	0 (0.0)	1921 (50.90)	20 (1.10)	33 (1.30)
W	21 (0.00)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	27 (7.71)	204 (75.43)	34 (10.50)
MT	16 (0.41)	8 (4.71)	2 (1.15)	1 (0.50)	5 (2.04)	11 (0.47)	127 (74.71)

Bei der synoptischen Betrachtung der durch automatische Analyse gewonnenen Schlafprofile ließ sich mit Ausnahme der Nächte Nr. 2 und 4 jeweils ein kontinuierlicher Schlafablauf mit gelegentlichen kurzen Unterbrechungen durch Wachepisoden erkennen. Nachdem die Kinder eingeschlafen waren - die Schlaflatenz war bei einigen Kindern nach oft langwierigem Anbringen der Elektroden so kurz, daß die Einschlafphase nicht aufgezeichnet werden konnte -, zeigten die Ableitungen einen mehr oder weniger zyklischen Schlafverlauf mit fließenden Übergängen in tiefere und zum Teil sprunghaften Übergängen in leichtere Schlafstadien:

Zu Beginn erreichten die Probanden über die Stadien 1, 2 und 3 schnell Stadium 4 und verbrachten dann mit kurzen Unterbrechungen durch leichtere Schlafstadien oder MT längere Zeit im Delta-Schlaf, bis in den meisten Fällen Stadium 3 oder 2 und darauf mehrere Epochen eines Stadium 1 zusammen mit bilateral synchronen, raschen Augenbewegungen folgten.

Dieser typische Schlafzyklus wiederholte sich im Verlauf einer Nacht zwischen 2 (Nacht Nr. 2) und 6 mal (Nächte Nr. 7, 8) mit abnehmender Häufigkeit der tiefen Schlafstadien 3 und 4 und zunehmender Häufigkeit des sogenannten paradoxen Schlafes. Stadium 4 trat also überwiegend während des ersten Drittels der Nacht auf, wohingegen der REM-Schlaf bevorzugt im letzten Drittel vorkam und auch an Länge zunahm.

Gegenüberstellung von visueller und automatischer Schlafanalyse

Aufgrund der Hypnogramme wurde ebenfalls für 13 Nächte eine Tabelle (Tab. 20) erstellt und die ermittelten Werte jeweils mit den entsprechenden Ergebnissen der visuellen Auswertung aus Tabelle 3 (S. 46) mit dem t-Test für verbundene Stichproben verglichen.

Keinen signifikanten Unterschied erhielt man auf diese Weise für die Schlaflatenz und die Dauer der morgendlichen Wachphase vor Beendigung der Ableitung. Alle anderen Parameter, die die Schlafkontinuität beschrieben, unterschieden sich signifikant voneinander.

Nach Klassifikation der Teststichproben von 6 transformierten REFLECTION Koeffizienten jeder einzelnen Nacht unter Zuhilfenahme einer Lernstichprobe aus 6 transformierten REFLECTION Koeffizienten aus allen 15 Nächten ergaben sich die größten Differenzen in der Anzahl der Wach-Episoden. Bei der automatischen Analyse waren die Anzahl der Wach-Episoden und somit auch die Dauer der Wach-Epochen während der Nacht in Minuten wesentlich höher als bei visueller Auswertung. Es handelte sich dabei um Wach-Epochen, die meist aus einer Verwechslung mit S1 resultierten.

So wurden auch für die totale Schlafzeit, die dann durchschnittlich um fast 3 Minuten kürzer war, und den Schlafeffizienz-Index einfach signifikante Unterschiede ermittelt.

In der Belegung der einzelnen Schlafstadien an der Gesamtschlafdauer ergaben sich aus dem t-Test für die Schlafstadien S1, 2 und 3 bedeutende Unterschiede im Vergleich zu Tabelle 3. So wurden bei der visuellen Zuordnung 9 % gegenüber 12 % bei der automatischen Analyse - was einen Probanden mit 6 % (Nr. 12) ebenso wie einen Probanden mit 29 % (Nr. 14) S1 einschloß - dem Stadium 1 zugeordnet.

Deutlich höher lag bei automatischer Klassifikation auch der Anteil an S3 mit durchschnittlich 15 %; S2 besetzte dafür nur 38,71 % der totalen Schlafzeit.

Tab. 20

20 EEG-Schlaf-Parameter, erhalten aus der automatischen Schlafanalyse von 13 Nachtschlafregistrierungen und Vergleich (t-Test) mit den entsprechenden Ergebnissen der visuellen Auswertung

t-Test: Signifikanzniveau 0,05

NS: nicht signifikant

*: einfach signifikant ($p < 0,05$)

**: doppelt signifikant ($p < 0,01$)

EEG Schlaf-Parameter	Nacht Nr. 1	Nr. 3	Nr. 5	Nr. 6	Nr. 7	Nr. 8	Nr. 9	Nr. 10	Nr. 11	Nr. 12	Nr. 13	Nr. 14	Nr. 15	$\bar{x}$	SD	t-Test
Schlafkontinuität																
Totale Aufnahmzeit (TAZ) (min)	497,0	538,5	394,0	490,0	495,0	492,5	485,0	493,5	491,0	496,0	466,5	420,0	479,5	480,12	36,51	
Schlaf latenz (min)	18,5	12,0	6,5	0,0	0,0	9,0	5,5	20,0	9,5	7,0	0,0	19,0	9,5	8,96	6,99	NS
Schlaf latenz (min) morgendliches Erwachen	23,0	5,5	7,0	0,0	4,0	0,0	1,0	22,5	0,0	0,0	0,0	12,0	16,5	6,27	8,64	NS
w (min)	0,5	7,0	4,0	4,5	8,5	1,0	2,5	3,0	2,0	9,0	1,5	38,5	1,0	6,00	10,22	*
Anzahl der Nach-Episoden																
Totale Schlafzeit (TSZ) (min)	455,0	514,0	376,5	485,5	482,5	482,5	482,5	469,5	457,0	480,0	465,0	330,5	452,5	457,73	45,17	*
Schlafeffizienz-Index (TSZ/TAZ*100)	91,55	95,45	95,56	99,08	97,47	97,97	98,36	95,14	93,08	96,77	99,68	83,45	94,37	95,23	4,25	*
NREM-Schlaf																
TSZ korrigiert (min)	482,5	496,5	351,0	440,5	455,0	446,0	453,0	460,0	436,0	462,0	446,0	338,5	416,0	434,08	43,69	*
S1 (%)	7,91	14,10	8,55	10,56	9,56	12,33	21,08	11,53	7,11	6,06	7,62	28,51	9,25	11,36	6,34	*
S2 (%)	44,41	46,32	45,73	49,04	40,33	20,85	28,92	36,09	45,18	46,05	35,43	25,85	38,46	38,71	8,91	NS
S3 (%)	16,50	15,41	18,38	5,22	12,75	13,00	16,00	19,24	15,71	19,05	16,37	13,00	15,02	15,05	3,65	NS
S4 (%)	4,63	2,72	14,07	19,07	8,57	26,46	15,34	6,96	10,40	12,99	16,48	13,00	12,62	13,07	6,34	NS
Delta-Schlaf (S3+S4) (%)	21,13	18,13	33,05	24,29	21,32	39,46	31,34	26,20	32,11	32,04	32,35	26,00	27,64	28,12	6,02	NS
REM-Schlaf																
REM-Latenz (minus W) (min)	37,5	110,5	68,0	199,0	48,0	78,0	138,0	56,0	75,5	122,0	64,0	181,0	80,5	96,77	48,50	NS
REM (%)	107,5	89,0	26,5	45,0	120,5	114,0	66,5	110,5	62,0	67,0	102,5	55,5	89,5	81,23	29,59	NS
REM-Schlaf-Dauer (min)	24,29	17,93	7,55	10,22	26,48	25,56	14,68	24,02	14,22	14,50	22,98	16,40	21,51	18,49	6,12	NS
Anzahl der REM-Phasen	5	5	4	4	6	6	4	5	5	4	4	3	5	4,02	0,87	*
durchschnittliche REM-Cyklus-Länge (min)	97,63	94,75	94,5	130,0	83,7	76,4	86,33	78,38	93,13	96,5	106,5	78,25	88,0	91,93	14,22	NS
durchschnittliche REM-Intervall-Dauer (min)	90,63	75,25	84,0	114,33	57,9	54,2	69,66	91,63	73,13	82,17	82,5	55,75	64,13	72,56	16,08	NS
HT (%)	2,15	3,32	5,27	5,68	2,31	1,12	3,42	2,07	1,26	0,76	1,46	3,1	3,25	2,71	1,52	NS

Für Schlafstadium 4 wiederum ergab sich kein signifikanter Unterschied, dafür wurde doppelt signifikant mehr Zeit im Delta-Schlaf (S3 und S4) verbracht als bei visueller Codierung, verursacht durch den höheren Anteil an S3.

Insgesamt lassen sich hier ebenfalls die weiter oben beschriebenen Verwechslungshäufigkeiten erkennen, insbesondere die Zuordnung von S2-Epochen nach S3 durch das autoregressive Modell.

Die Standardabweichungen nach automatischer Auswertung lagen durchgehend höher, was für die größere Homogenität der Grundgesamtheiten nach visueller Auswertung spricht. Abbildung 29 veranschaulicht noch einmal die unterschiedlichen Zuordnungen der einzelnen Epochen zu den 5 Schlafstadien S1 - S4, REM-Schlaf und zur Bewegungszeit, MT, ausgedrückt in Prozent an der totalen Schlafzeit in der visuellen beziehungsweise automatischen Schlafstadienanalyse.

Obwohl der REM-Schlaf ohne EMG und EOG oft sehr schwer zu erkennen ist, da charakteristische Wellenformen wie Sägezahnwellen nicht immer vorkommen, ergaben sich außer für die Anzahl der REM-Phasen keine signifikanten Unterschiede. Hierbei muß allerdings die REM-Latenz außer Acht genommen werden, da sie nach unterschiedlichen Kriterien berechnet wurde.

Durchschnittlich wurden 81 Minuten, das entspricht 1,35 Stunden versus 85 Minuten (1,4 Stunden) bei visueller Codierung im paradoxen Schlaf verbracht. Prozentuell betrug das Verhältnis 18 % zu 19 %. Für die Nächte Nr. 1, 3, 5, 6, 8 und 15 ergaben sich im Vergleich zur visuellen Auswertung eine beziehungsweise zwei REM-Phasen mehr.

Ein REM-Zyklus dauerte durchschnittlich 92 Minuten bei der automatischen Auswertung, ein Intervall 73 Minuten mit deutlicher Tendenz zu kürzeren Zyklen und kürzeren Intervallen im Verlauf der Nacht. Auffällig höher war der Anteil an Epochen, die mittels automatischer Klassifizierung der Bewegungszeit zugeteilt wurden.

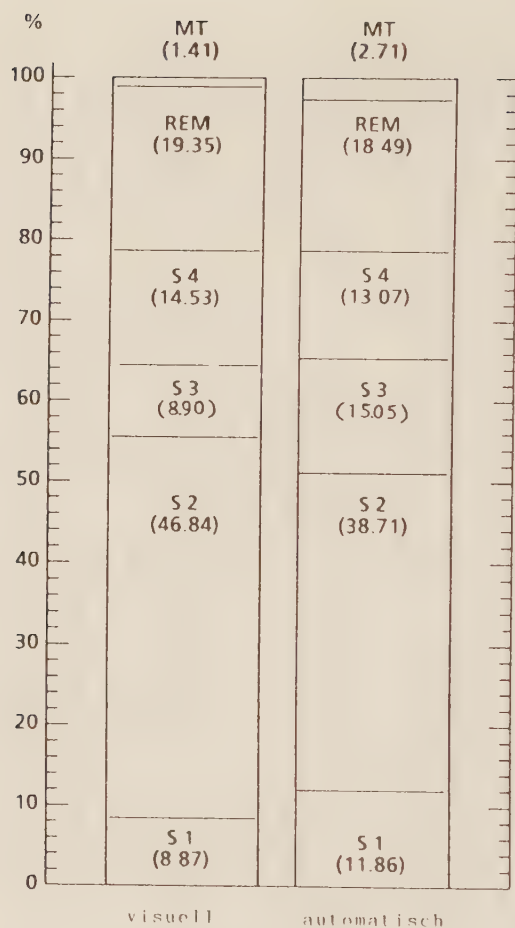


Abb. 20: Gegenüberstellung der unterschiedlichen Zuordnung der einzelnen Schlafstadien bei der visuellen und automatischen Analyse

DISKUSSION

Vergleich der visuell erhaltenen Schlafparameter mit früheren Untersuchungen

Beim Vergleich unserer visuell ermittelten Schlafparameter mit den Ergebnissen früherer Studien (Tab. 21) fanden wir für Schlafkontinuität, NREM- und REM-Schlaf nur geringfügige Abweichungen:

Die totale Schlafzeit war hier, im Vergleich zu ROSS et al. /175/ durchschnittlich um 1,7 Stunden kürzer; dies läßt sich wohl zu einem Teil mit dem höheren Durchschnittsalter unserer Kinder erklären - x: 11,11 versus 9,5 Jahre -, zum anderen damit, daß ROSS den Schlafbeginn als Einsetzen der ersten St-Epoche definierte. Außerdem erhielten wir unsere Mittelwerte aus den Ableitungen nur einer Nacht, während die meisten anderen Untersucher ihre Daten aus einer oder mehreren Folgenächten errechneten, um den von AGNEW /1/ beschriebenen "first night effect" auszuschließen. Dieser Adaptationsvorgang betrifft in der Hauptsache die totale Schlafzeit, die Schlaflatenz und die Zeit, die nachts wach zugebracht wird. Die von COBLE et al. /41/ gefundene totale Schlafzeit entspricht mit 454 Minuten in etwa der unseren von durchschnittlich 460 Minuten.

Die kurze Schlaflatenz von 10 Minuten ergab sich daraus, daß bei einigen Kindern die langwierige und ermüdende Vorbereitung dazu führte, daß sie, noch bevor das Gerät in Betrieb genommen und geeicht wurde, eingeschlafen waren und die Schlaflatenz mit 0 Minuten verzeichnet werden mußte. Erstauflerlicherweise wachten unsere Kinder während der Nacht wesentlich seltener auf, als das in anderen Untersuchungen der Fall war.

Die Schlafeffizienz war bei allen Arbeiten ungefähr gleich gut, sie betrug immer über 90 %.

Tab. 21

Visuelle Schlafstadienklassifizierung bei
im Schulalter in früheren Untersuchungen
(Standardabweichungen in Klammern)

	Ross et al. (1965)	Busby et al. (1961)	Greenhill et al. (1971)	Williams et al. (1972)	Coble et al. (1974)
Schlafkontinuität					
TAZ (min)	-	543,0 (3,91)	526,2 (35,4)	-	501,3 (52,0)
Schlaf latenz (min)	-	-	21,0 (9,7)	-	20,3 (13,4)
no. Erwachen (min)	-	-	-	-	6,3 (10,3)
W (min)	-	-	10,3 (15,2)	-	13,9 (25,2)
no. Wachepisodes	-	-	-	-	2,9 (5,4)
Wachepisodes	565,0	483,31 (14,44)	472,5 (40,1)	440 (2,33)	2,9 (5,4)
Schlafeffizienz	-	91,0 (2,0)	94,0 (3,0)	489,35 (12,02)	454,5 (52,5)
				96,00 (2,0)	90,9 (6,4)
REM-zyklus					
S1 (%)	2,4 (2,5)	5,00	0,31	3,79 (1,00)	3,3 (4,3)
S2 (%)	44,2 (6,5)	57,05	50,04	43,92 (5,22)	52,0 (6,5)
S3 (%)	5,9 (1,9)	6,75	9,04	0,05 (2,55)	7,5 (3,1)
S4 (%)	17,0 (3,1)	12,70	17,3	18,10 (3,31)	13,6 (5,3)
Delta-Schlaf (%)	-	-	20,75	-	21,1 (5,3)
REM-Schlaf					
REM latenz (min)	-	113,30 (6,71)	107,9 (43,3)	129,75 (31,20)	141,0 (43,5)
REM (min)	-	30,14 (5,09)	72,3 (16,7)	-	32,7 (20,9)
REM (%)	24,3 (3,2)	16,36	15,2	20,97 (2,77)	15,7 (3,0)
Anz. REM-Phasen	-	4,40 (0,16)	4,0 (1,1)	-	3,9 (1,0)
REM-Cyclus (min)	-	-	97,9 (13,3)	91,05	-
REM-Intervall (min)	-	-	-	60,31	-
MT (%)	-	1,37 (0,30)	-	-	-
Probanden	15 m.	11 m.	4 m., 7 w.	10 m.	42 m., 45 w.
Durchschnitts- alter (Jahre)	9,5	10,6	0,3	14,0	6,10
Visuelle Klassi- fizierung	Dement und Klettman (1957)	Rechtschaffen und Kales (1968)	Rechtschaffen und Kales (1968)	Rechtschaffen und Kales (1968)	Rechtschaffen und Kales (1968)

Der prozentuale Anteil der einzelnen Schlafstadien und auch die Standardabweichungen entsprechen in etwa den von COBLE et al. /41/ aus der ersten Nacht bestimmten Werten von 87 Kindern zwischen 6 und 16 Jahren.

Deutliche Unterschiede zeigten sich jedoch bezüglich der REM-Latenz. GREENHILL et al. /83/ fanden in ihrer Studie, die den Schlaf präpubertärer Kinder mit Aufmerksamkeitsstörungen und Hyperaktivität mit dem gleichaltriger, gesunder Kinder verglich, bei den Kontrollkindern ($x = 9,3$ Jahre) mittlere REM-Latenzen von 168 Minuten. Diese lange NREM-Phase vor der ersten REM-Phase wird von mehreren Autoren als typisches Charakteristikum des Schlafs präpubertärer Kinder beschrieben. Wir verzeichneten, ähnlich wie BUSBY et al., /33/ in ihrer Studie an 11 hyperkinetischen sowie an 11 Kontrollkindern eine durchschnittliche REM-Latenz von 2 Stunden, wobei Latenzen von sowohl 200 Minuten als auch von 53 Minuten eingeschlossen waren. Dieser erste Zyklus scheint gerade bei Kindern in diesem Alter besonders instabil und bedarf noch weiterer Abklärung.

Von der REM-Latenz ist bekannt, daß sie als Funktion anderer Faktoren, wie zum Beispiel der Tageszeit (MOSES et al., /145/), Reife (WILLIAMS et al., /216/), variiert. Im Hinblick auf den tageszeitlichen Effekt zeigen Nickerchen am Vormittag kürzere REM-Latenzen und mehr REM-Schlaf als Nickerchen am Nachmittag.

Verlängerte REM-Latenzen wurden nach REM-Schlaf supprimierenden Pharmaka, wie zum Beispiel Barbituraten, nach S4-Deprivation und vermehrter Aktivität während des Tages beobachtet (BUSBY et al., /33/). Die Anzahl der REM-Phasen betrug überall etwa 4.

Die weiteren Zyklen waren viel stabiler und dauerten ungefähr 10 Minuten länger als diejenigen Erwachsener.

Die oben erwähnte Abnahme an S4 mit zunehmendem Alter und die gleichzeitige Zunahme von S2 ließ sich hier wegen der niedrigen Anzahl der Probanden und der geringen Altersunterschiede nicht erkennen.

Ein gewisser Gewöhnungseffekt ließ sich bei einem 12-jährigen Jungen feststellen, der zwei Nächte in unserem Labor schlief: Deutlich zu erkennen ist ein Anstieg der totalen Schlafzeit, der Schlaffeffizienz, der REM-Schlafdauer und des REM-Anteils in Prozent; die REM-Latenz stieg jedoch in der zweiten Nacht an.

Automatische Methoden in der Schlafanalyse

"Die Auswertung von Elektroenzephalogrammen beruht überwiegend auf subjektiven Verfahren, die in recht kritischer Weise von der Kompetenz und Erfahrung des jeweiligen Beurteilers abhängen. Versuche zu einer objektiven und quantitativen Auswertung von Elektroenzephalogrammen sind deshalb bereits in der Frühzeit der klinischen Elektroenzephalographie unternommen worden (DIETSCH, 1932, /50/; KNOTT et al., 1930, /116/, 1942, /117/). Allerdings verhinderte der damalige Stand der Zeitreihentheorie wie auch der rechnerischen Hilfsmittel, diesen Weg weiter zu beschreiten" (KÜNKEL, /125/). Diesbezüglich haben sich jedoch in den letzten Jahren zahlreiche neue Möglichkeiten eröffnet. Da gerade für die Auswertung von Schlafelektroenzephalogrammen obenstehendes gilt (vgl. MONROE, /143/), haben sich bereits viele Wissenschaftler damit beschäftigt, objektive automatische Techniken zu entwickeln, um die EEG-Aktivität während des Schlafs zu analysieren und quantifizieren: AGNEW et al. /2/ versuchten, wie auch andere Untersucher (WFBB und AGNEW, /207/; KRIPKE und BERT, /121/), die Schlafstadien mit Hilfe einer Amplitudenintegration zu unterscheiden. KRIPKE et al. /120/ entwickelten ein Hybridsystem zur Reduktion der EEG-Daten vor einer weiteren Verarbeitung auf dem Digitalrechner und erzielten eine Übereinstimmung von 50 - 75 % mit der visuellen Klassifikation. FINK et al. /67/, ITIL und SHAPIRO /95/, ITIL et al. /96/, ITIL /97/, IESSARD und PASCHALL /129/ und ROESSLER et al. /172/ arbeiteten mit periodischer Analyse der EEG-Daten.

ITIL et al. /96/ erzielten mit dieser im Vergleich zur Spektralanalyse einfachen und kostengünstigen Methode eine Übereinstimmung von 64,6 %.

Methoden, die auf der Erkennung bestimmter Muster während des Schlafs basieren, stammen von MAULSBY et al. /135/, SMITH et al. /194/, FROST /71/ und BREMER et al. /30/. MARTIN et al. fanden 1972 /133/ mit ihrer Technik der EEG- und EOG-Mustererkennung bei 9 männlichen Probanden im Alter zwischen 17 und 21 Jahren eine totale Übereinstimmung von 82,1 % zwischen dem Rechner und dem Konsens der visuellen Auswertung von drei Betrachtern, bei einer Reliabilität zwischen den Betrachtern von 89,3 %.

CAILLE et al. /34/, LUBIN et al. /132/, JOHNSON et al. /101/ und LARSEN und WALTER /127/ benutzten die Spektralanalyse zur Merkmalsextraktion in Kombination mit multipler Diskriminanzanalyse zur Separierung der einzelnen Schlafstadien. LARSEN und WALTER /127/ stellten dabei fest, daß die Spektren ausgewählter Epochen adäquate Parameter für die Bestimmung aller Schlafstadien mit Ausnahme des REM-Stadiums sind.

Die automatische Analyse des Elektroenzephalogramms hat sich also bisher in zwei Richtungen entwickelt:

1. Die Frequenzanalyse, die heute in erster Linie auf der 1965 von COOLEY und TUKEY /43/ entdeckten Fast Fourier Transformation beruht,
2. die Analyse im Zeitbereich, die in der Tat verschiedene Techniken sehr unterschiedlicher Natur umfaßt (CHAVANCE, /38/).

Die meisten automatischen Methoden beruhen auf der Frequenzanalyse des EEG-Signals; im Folgenden soll deshalb die Spektralanalyse mit ihren Vor- und Nachteilen näher erläutert werden.

Das Power- oder Leistungsspektrum (Autospektrum, Varianzspektrum) gibt Auskunft über die mittlere quadratische Größe bzw. die durchschnittliche Intensität der EEG-Kurve als Funktion der Frequenz.

Das Kreuzspektrum liefert Information über die wechselseitigen Beziehungen zwischen zwei simultanen EEG-Ableitungen in den einzelnen Frequenzbereichen. Es erlaubt die Berechnung von zwei wichtigen spektralen Größen:

- die Kohärenz als ein frequenzabhängiges Korrelationsmaß zwischen zwei EEG-Ableitungen,
- die Phase als die mittlere Phasendifferenz gemeinsamer Frequenzkomponenten.

Bei geeigneter Darstellung erlauben EEG-Spektren eine Synopsis von dynamischen Aspekten der Grundaktivität, was besonders für den Schlafverlauf von großem Interesse ist (KÜNKEL, /125/) und vermögen auch, Modellvorstellungen zur Entstehung der hirnelektrischen Aktivität zu fördern. Die Spektralanalyse ist eine brauchbare analytische Methode mit guten statistischen Eigenschaften, solange gewisse Voraussetzungen bezüglich der statistischen Natur der Daten (Normalverteilung der Amplituden und Stationarität) nicht grob verletzt werden (DUMMERMUTH, /55/).

Einige besondere Eigenheiten der Spektralanalyse muß man jedoch im Auge behalten:

- Aufgrund der zeitlich begrenzten Analysedauer können zur Bestimmung des Leistungsspektrums nur Näherungswerte des tatsächlichen Leistungsdichtespektrums mittels Schätzfunktionen angegeben werden; das heißt, das Analysestück muß segmentiert und die Spektren müssen durch Mittelung über benachbarte Frequenzwerte geglättet werden. Dabei besteht das Ziel darin, eine möglichst konsistente Schätzfunktion durch eine möglichst große Anzahl von Freiheitsgraden bei minimaler Varianz zu erhalten. Je mehr Frequenzbänder in die Mittelung miteinbezogen werden, das heißt, je breiter das Spektralfilter oder Fenster ist, um so geringer wird zwar die Varianz, aber um so größer die Verzerrung oder bias der spektralen Abschätzung. Da die spektrale Dichte a priori nicht

bekannt ist, wird die Länge des Spektralfensters nach empirischen Gesichtspunkten gewählt und ist somit subjektiven Kriterien unterworfen.

- Bei der Bestimmung des Leistungsspektrums wird also über eine zuvor bestimmte Zeitepoche gemittelt. Das bedeutet, daß zum Beispiel Spindeln nicht eindeutig von kontinuierlicher Aktivität derselben Frequenz unterschieden werden können. JOHNSON /101/ stellte fest, daß vorübergehende Phänomene wie K-Komplexe oder Vertexpotentiale mit Delta- beziehungsweise Thetaaktivität verwechselt werden.

- Die Spektralanalyse führt insbesondere bei numerischer, das heißt digitalisierter Ausgabe in Tabellen, zu einer unüberschaubaren Datenmenge und fordert somit eine statistische Weiterverarbeitung.

Nach dem Beispiel von LARSEN und WALTER /127/ wird das Spektrum meist in eine Reihe von Frequenzabschnitten aufgeteilt, die sich an den physiologischen Frequenzbereichen Delta, Theta, Alpha und Beta orientieren. Für jeden dieser Bereiche werden drei Parameter definiert, die ein Maß für die jeweils dominante Frequenz, die Ausprägung und die Frequenzvariabilität liefern (KÜNKEL, /124/).

KÜNKEL stellte /125/ mehrere Arbeiten mit unterschiedlichen Methoden der Schlafstadienklassifikation an gesunden Erwachsenen gegenüber und konnte zeigen, daß die Diskriminanzanalyse als statistische Weiterverarbeitung der Spektralanalyse den Verfahren einer multiplen Regression im allgemeinen überlegen ist (s. Tab. 22, S. 98).

Bis heute wurde jedoch mit der Kombination von Spektralanalyse und Diskriminanzanalyse in der automatischen EEG-Klassifikation kein durchschlagender Erfolg erzielt.

Eine Alternative zur Berechnung von Leistungsspektren über das Periodogramm, beziehungsweise die direkte Fouriertransformation der EEG-Signale, stellt das autoregressive (AR) Modell dar.

Das EEG setzt sich aus einer Reihenfolge von fortlaufenden Amplituden pro Zeit-Graphoelementen zusammen, das heißt, es ist eine multivariate Zeitreihe. Zeitreihen bilden eine große allgemeine Klasse von Daten, die im Verlauf der Zeit ohne Rücksicht auf ihre Natur und ihren Ursprung abgeleitet werden.

Zeitreihenanalysen stützen sich auf Methoden, die von Elektroingenieuren, die sich mit Kommunikationstheorien beschäftigen, und von Statistikern, die mit Problemen auf verschiedenen wissenschaftlichen Gebieten konfrontiert sind, wo umfangreiche Reihenbeobachtungen verarbeitet werden müssen, entwickelt wurden. Beispiele hierfür sind seismographische und ozeanographische Daten, atmosphärische Druckmessungen, Sprache, Laute von Walen und Delfinen und viele andere Daten ähnlicher Natur (DUMMERMUTH, /55/). BRAZIER /27/ stellte fest, daß die Zerlegung stationärer Zeitreihen, wie sie bereits 1949 von WIENER /213/ vorgestellt wurde, gut auf das Elektroenzephalogramm angewandt werden kann.

Ein autoregressives, im Gegensatz zum Periodogramm parametrisches Modell wurde zur Auswertung von Elektroenzephalogrammen von ZETTERBERG /217/, GERSCH /76/ und FENWICK et al. /66/ eingeführt und von MATHIEU /134/, GERSCH et al. /77/ und BODENSTEIN und PRAETORIUS /25/ weiterentwickelt. Diese Methode der autoregressiven Zerlegung von Signalen fällt in das Gebiet der linearen Filterung. Ein linearer Prozeß wird am besten durch seine Parameter charakterisiert. Zur Modellerstellung ist es deshalb notwendig, eine kleine Anzahl von Parametern aus den gegebenen Daten zu bestimmen. Mit Hilfe dieser Parameter läßt sich die beobachtete Zeitreihe durch ihre eigene Vergangenheit ausdrücken. Es werden gleichsam die beobachteten Daten auf sich selbst projiziert. Das ergibt sich aus dem vorher beschriebenen Ansatz, welcher die beobachteten Daten als Ausgang eines linearen Filters, überlagert von "diskretem weißen Rauschen", beschreibt.

Die Länge des autoregressiven Modells wird durch einen Entscheidungsprozeß bestimmt, der im Vergleich zu den Überlegungen, die man bezüglich eines Spektralfensters beim Periodogramm anstellen muß, um eine zuverlässige Abschätzung zu erhalten, nur geringe, beziehungsweise keine subjektive Beurteilung erfordert. Die Berechnung der Länge erfolgt analog der Bestimmung der Regressoren in einer herkömmlichen Regressionsanalyse.

GERSCH /76/ stellte fest, daß Spektren, die man auf diese Weise erhält, glatter und leichter interpretierbar sind als diejenigen, die man mit Hilfe des Periodogramms bekommt. Das hat seine Ursache in der größeren Anzahl der Freiheitsgrade beim autoregressiven Modell.

In einer Medikamentenstudie, durchgeführt von BLINOWSKA et al. /24/, brachte die Anwendung der autoregressiven Koeffizienten als Eingabe in die Diskriminanzanalyse anstatt willkürlich gewählter Frequenzbänder eine signifikante Verbesserung in der Unterscheidung der Medikamentenwirkung.

Wir wählten die lineare Prädiktion, da sie im Vergleich zu anderen Verfahren (KÜNKEL, /125/; TIRSCH, /203/) noch folgende Vorteile bietet:

- hohe Datenreduktion bei minimalem Verlust an Information,
- Minimierung der Anzahl der Rechenschritte,
- Reduktion der Rechenzeit auf ca. 5 Sekunden pro 30-Sekunden-Epoche (VAX 11/780),
- Minimierung des Speicherplatzes.

Mit Hilfe dieses autoregressiven Modells erhielten wir bei 15 Nachtschlafableitungen an 7 - 13-jährigen Kindern eine mittlere Erkennungsrate von 74 % für die automatische Schlafstadienklassifizierung. Da bisher keine Arbeiten über automatische Schlafanalyse bei Schulkindern vorliegen, können nur Ergebnisse, die an Erwachsenen mit ganz unterschiedlichen Methoden erzielt wurden, als Referenz genommen werden (s. Tab. 22). Hierbei muß man aber bedenken, daß das EEG bei Kindern in diesem Alter immer noch Veränderungen als Ausdruck des normalen Reifungsprozesses unterliegt und große inter-

individuelle Unterschiede aufweist. Das Kurvenstrombild stabilisiert sich erst gegen Ende der Pubertät und ist dann auch leichter interpretierbar.

Auf den ersten Blick erscheint unser Ergebnis zwar nicht ganz zufriedenstellend, es sind aber folgende Überlegungen anzustellen: Meist handelt es sich bei den in Tabelle 22 erwähnten Veröffentlichungen um die Klassifikation von entweder nur wenigen, sorgfältig selektierten "Musterepochen" der einzelnen Schlafstadien oder von "bereinigten" Schlafableitungen, das heißt, Epochen, die von zwei oder mehreren Auswertern nicht in Übereinstimmung codiert worden waren, wurden von Anfang an von der automatischen Klassifikation ausgeschlossen. In einigen Untersuchungen wurde überhaupt nicht zwischen S1 und REM-Schlaf unterschieden (ITIL et al., /96/; ROESSLER et al., /172/; SMITH et al., /195/), andere benutzten hierzu FOG und EMG (HOFFMANN et al., /91/). Eine automatische Codierung der von RECHTSCHAFFEN und KALES /169/ definierten Bewegungszeit (MT) wurde bisher nicht beschrieben. HOFFMANN et al. /91/ sonderten zum Beispiel alle Epochen mit Muskelartefakten - auch diejenigen mit weniger als 50 % - aus und erreichten mit einer separaten Diskriminanzanalyse, angewandt auf 24 Nächte, eine durchschnittliche Übereinstimmung von 91 %. Diesem Ergebnis können wir eine mittlere Kreuzklassifikationsrate von 88,5 % aus 15 Nächten, die wir mittels einer linearen Diskriminanzanalyse, angewandt auf 6 beziehungsweise 5 transformierte REFLECTION Koeffizienten, erhielten, gegenüberstellen.

Wie bei HOFFMANN et al. /91/ war bei unserer Untersuchung die Fehlklassifikation von S4 nach S3 am häufigsten (20,28 %, $n = 373$). Die schlechteste Erkennungsrate ergab sich für Schlafstadium S1, das wegen seiner Ähnlichkeit und ohne Zuhilfenahme von FOG und EMG meist mit REM verwechselt wurde. Für die Fehlklassifikation bei der automatischen Analyse können folgende Ursachen verantwortlich gemacht werden:

- numerische Ausreißer,
- Übertragungsfehler beim Ablocken,
- Fehler bei der visuellen Klassifikation,
- Schwächen des Verfahrens.

Mit der visuellen Reklassifizierung konnten sowohl Übertragungsfehler - insgesamt nur 10 von 12 226 Epochen - und Fehler bei der visuellen Auswertung - 266 Epochen, das entspricht 2,17 %, wurden bei der Reklassifizierung entsprechend der computergestützten Analyse geändert - eliminiert werden. Als Schwäche des Verfahrens muß man die Verwechslungen von S1 und Wachstadium mit REM-Schlaf betrachten. So kamen, wie aus den Hypnogrammen Nr. 1, 3, 4, 5, 8, 12 und 14 ersichtlich ist, Übergänge von Wachstadium nach REM-Schlaf vor, wie sie zum Beispiel für Patienten mit Narkolepsie typisch sind, oder aber es wurden kurze REM-Latenzen, wie sie für die endogene Depression charakteristisch sind, vorgetäuscht. Zum Teil handelt es sich dabei um Wachepochen, in welchen die Kinder die Augen offen hatten, wobei die Hintergrundtätigkeit im Alphabereich blockiert war und den Stadien I und REM ähnelte. Ansonsten wurde das REM-Stadium im Vergleich zu anderen Studien mit 81 % sehr gut erkannt, eine Verbesserung und eine Behebung obengenannter Problematik könnte sicherlich mit einer zusätzlichen EOG- und EMG-Analyse erzielt werden.

Die zahlreichen Verwechslungen von S2 mit S3 lassen sich in vielen Fällen mit starken Grundlinienschwankungen, meist hervorgerufen durch Schwitzen, oder mit dem Vorkommen von mehr als sechs K-Komplexen innerhalb einer Epoche, die der Rechner nicht von langsamer, hoher Deltaaktivität trennen kann, erklären. Wenn man für die visuelle Auswertung von S3 eine Reliabilität zwischen den Betrachtern von 60 % annimmt (MARTIN et al., /133/), liegen unsere Werte deutlich über dieser Zuverlässigkeitsgrenze, was wohl bedeutet, daß die automatische Analyse in der Codierung des Delta-Schlafs mindestens so zuverlässig ist wie das menschliche Auge.

Trotzdem besteht bei unseren Ergebnissen ein deutlich signifikanter Unterschied zwischen visueller und automatischer Analyse im prozentuellen Anteil der tiefen Schlafstadien. Eine Zusammenfassung von S3 und S4 zum Delta-Schlaf, wie sie auch von GAILLARD et al. /72/ und von MARTIN et al. /133/ vorgeschlagen wird, da es sich ja bei beiden Stadien vermutlich nicht um separate physiologische Zustände handelt, könnte zu einer wesentlich besseren Übereinstimmung führen. MT wurde mit allen anderen Stadien verwechselt, in welchen Muskelartefakte vorkamen; der Rechner hielt sich dabei nicht an die willkürlich von RECHTSCHAFFEN und KALES /169/ gesetzte 50 %-Grenze, genauso wie auch andere Übergangsregeln (MT-S1, Beginn und Ende einer REM-Epoche etc.) nicht beachtet wurden. Ein großer Prozentanteil der Mißklassifikation betraf deshalb auch den Übergang zwischen zwei Schlafstadien.

So stellt sich insgesamt die Frage, ob der Vergleich eines automatischen Verfahrens, das auf den statistischen Gegebenheiten des EEG-Signals basiert, mit der herkömmlichen visuellen Auswertung überhaupt statthaft ist, und ob der Rechner nicht Informationen liefern kann, die der Betrachter bei der visuellen Codierung übersieht. Im Gegensatz zu automatischen Analysemethoden geschieht die visuelle Analyse nämlich einerseits im Zusammenhang und beruht andererseits auf der Identifikation von vorübergehenden phänomenologischen Details im EEG, die nach relativ starren Kriterien definiert sind. Um eine objektive, generell anerkannte Methode einer automatischen Schlafstadienklassifizierung zu entwickeln, müßten neue Richtlinien formuliert werden.

Bis dahin kann die vorgestellte Methode, die immerhin der von MONROE /143/ ermittelten, "inter-rater" Reliabilität adäquate Ergebnisse liefert, nach einigen Verbesserungen als große Erleichterung in der mühsamen und zeitraubenden Auswertung von Nachtschlafregistrierungen betrachtet werden. Diese Verbesserungen der Klassifikationseigenschaften beinhalten eine Vergrößerung und Verfeinerung der Lernstichprobe durch weitere Nachtschlafableitungen an gesunden Schulkindern, die zur Kontrolle der Reliabilität von mehreren Betrachtern ausgewertet werden sollten. Eine exaktere Separierung von Wach-,

SI- und REM-Stadium könnte man mit einer zusätzlichen EOG- und EMG-Analyse erreichen. Das Scoring System müßte bezüglich der Bewegungszeit als auch der strengen Übergangsregeln modifiziert werden (KUBICKI, /123/). Nach Ausschaltung von oben genannten Mängeln könnten Normdaten von der betreffenden Altersgruppe erstellt werden; das System stünde dann als on-line Verfahren im klinischen Betrieb für die Analyse von Nachtschlafableitungen neurologisch kranker Kinder oder zum Beispiel von Kindern mit Schlafstörungen, die in diesem Alter nicht selten sind, zur Verfügung.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Untersuchung wurde von 14 schulpflichtigen Kindern im Alter von 7 - 13 Jahren aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München je eine beziehungsweise einmal zwei Nächte ein 6-kanaliges EEG nach dem "Ten-Twenty-System" mit den Ableitungen: F4-C4, C4-P4, P4-O2, F3-C3, C3-P3, P3-O1 registriert und auf Analogband aufgezeichnet. Für die visuelle Auswertung wurden zusätzlich EOG und EMG abgeleitet.

Insgesamt wurden 12 789 EEG-Epochen mit einer Dauer von je 30 Sekunden nach dem Scoring System von RECHTSCHAFFEN und KALES /169/ befundet und jeweils entsprechend den sieben Schlafstadien codiert.

Die auf Analogband aufgezeichneten EEG-Epochen wurden mit einer Abtastrate von 10 msec digitalisiert.

Für die Merkmalsextraktion wurde ein autoregressives Modell 9-ter Ordnung angewandt. Mit dem Verfahren der LATTICE Formulierung wurden für jede 6-kanalige Epoche 54 REFLECTION Koeffizienten berechnet.

Anschließend an die Anwendung von univariaten Varianzanalysen auf die Merkmalsätze jeder Nacht erfolgte eine klassenorientierte Datenreduktion auf 6 transformierte Parameter mit Hilfe einer linearen, nichtorthogonalen Transformation.

Für eine weitere Überprüfung der Trennbarkeit der Schlafstadien mit den transformierten autoregressiven Parametern wurde auf die von Ausreißern bereinigten Parametersätze von jeder Nacht eine lineare Diskriminanzanalyse mit fallabhängigen a priori-Wahrscheinlichkeiten angewandt. Hierbei ergaben sich Kreuzklassifikationsraten zwischen 85 % und 93 %, was für gute Klassifikationseigenschaften des autoregressiven Modells spricht.

Für die Echtzeitklassifikation einer 30-sec-Epoche wurde dann mittels des autoregressiven Modells ein Merkmalsvektor aus 54 REFLECTION Koeffizienten gebildet, dieser auf 6 Dimensionen verdichtet und mit Hilfe eines gewichteten Euklidischen Klassifikators einer bestimmten Klasse zugeordnet. Dabei wurden die möglichen Übergänge zwischen den Schlafstadien überprüft.

Die Transformationsmatrix, die Mittelpunktsvektoren und Gewichtungskoeffizienten wurden aus dem Lernkollektiv von 15 Nächten gewonnen und für das Lernen des Systems vorher eingespeichert. Das erkannte Schlafstadium wurde jeweils für eine 30-sec-Epoche auf Konsole ausgegeben. Gleichzeitig wurde auf Plotter für jede Nacht ein Hypnogramm erstellt. Fehlklassifizierte Schlafstadien wurden als Feedback-Information nochmals nachbefundet, wobei eine Verbesserung der Lernstichprobe und eine Erhöhung der Trefferraten von bis zu 2 % erzielt werden konnte.

Die mittleren Erkennungsraten für die einzelnen Schlafstadien betrugen:

S1: 54 %, S2: 76 %, S3: 76 %, S4: 78 %, REM: 81 %, Wach: 75 % und MT: 75 %.

Die mittlere Erkennungsrate für alle Stadien betrug 74 % und lag somit im Bereich der von MONROE /143/ ermittelten Reliabilität zwischen mehreren Auswertern. Dieses System kann noch verbessert werden, indem man die Lernstichprobe vergrößert und das Elektrokulogramm für die REM-Erkennung mitanalysiert. Es stünde dann für die Übertragung auf Mikroprozessoren und für die klinische on-line-Anwendung, zum Beispiel für die Untersuchung des Schlafprofils neurologisch auffälliger Kinder, oder von Kindern mit Schlafstörungen, offen.

LITERATURVERZEICHNIS

- /1/ Agnew, H.W.; Webb, W.B.; Williams, R.L.: The first night effect: an EEG study of sleep. *Psychophysiology* 2:263-266 (1966)
- /2/ Agnew, H.W.; Parker, J.C.; Webb, W.B.; Williams, R.L.: Amplitude measurement of the sleep electroencephalogram. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 22:84-86 (1967)
- /3/ Anders, T.F.; Emde, R.; Parmelee, A.: A manual of standardized terminology, techniques and criteria for scoring of states of sleep and wakefulness in newborn infants. UCLA Brain Information Service, NINDS, Neurological Information Network, Los Angeles, 1971
- /4/ Anders, T.F.; Carskadon, M.A.; Dement, W.C.; Harvey, K.: Sleep habits of children and the identification of pathologically sleepy children. *Child Psychiat. Hum. Develop.* 9:56-63 (1972)
- /5/ Anders, T.F.; Weinstein, P.: Sleep and its disorders in infants and children: a review. *Pediatrics* 50:312-324 (1972)
- /6/ Anders, T.F.: The infant sleep profile. *Neuropädiatrie* 5:425-442 (1974)
- /7/ Anders, T.F.; Carskadon, M.A.; Dement, W.C.: Sleep and sleepiness in children and adolescents. *Pediatr. Clin. North Am.* 27:29-43 (1980)
- /8/ Anders, T.F.: The development of sleep patterns and sleep disturbances from infancy through adolescence. *Adv. Behav. Pediatr.* 2:171-190 (1981)

- /9/ Anders, T.F.: Neurophysiological studies of sleep in infants and children. *J. Child Psychol. Psychiatry* 23:75-83 (1982)
- /10/ Anders, T.F.; Keener, M.; Bowe, T.; Shoaf, B.: A longitudinal study of nighttime sleep-wake patterns in infants from birth to one year. In: Call, J.; Galenson, E.; Tyson, R. (Eds.) *Frontiers of infant psychiatry*: 150-166. New York, Basic Books 1983
- /11/ Anders, T.F.; Keener, M.: Developmental course of nighttime sleep-wake patterns in full-term and premature infants during the first year of life. 1. Sleep 8:173-192 (1985)
- /12/ Anderson, T.W.: The choice of the degree of a polynomial regression as a multiple decision problem. *Ann. Math. Stat.* 33:255-265 (1962)
- /13/ Andersson, S.A.; Holmgren, E.; Monson, J.R.: Synchronization and desynchronization in the thalamus of the unanesthetized decorticate cat. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 31:335-345 (1971)
- /14/ Aserinsky, E.; Kleitman, N.: Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena during sleep. *Science* 118:273-274 (1953)
- /15/ Aserinsky, E.; Kleitman, N.: Two types of ocular motility occurring in sleep. *J. Appl. Physiol.* 8:1-10 (1955)
- /16/ Aubert-Tulkens, G.; Evrard, P.: Sleep in children. *Arch. Belg. Med. Soc.* 39:612-622 (1981)

- /17/ Bax, M.C.: Sleep disturbance in the young child. *Br. Med. J.* 280:1177-1179 (1980)
- /18/ Becker, R.W.; Lukas, J.S.; Dobbes, M.E.; Poza, F.: A technique for real-time scoring of several simultaneous sleep electroencephalograms. Stanford Research Institute, Menlo Park, Calif. Final report NASI-9230, October 1970
- /19/ Benninger, C.; Matthis, P.; Scheffner, D.: EEG development of healthy boys and girls. Results of a longitudinal study. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 57:1-12 (1984)
- /20/ Benoit, O.: The sleep-waking cycle in childhood I Physiology. *Arch. Fr. Pediatr.* 38:619-626 (1981)
- /21/ Berger, H.: Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. I. Mitteilung *Arch. Psychiatr.* 87:527-570 (1929)
- /22/ Berger, H.: Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. II. Mitteilung. *J. Psychol. Neurol.* 40:160-179 (1930)
- /23/ Berger, R.J.; Olley, P.; Oswald, I.: The EEG, eye movements and dreams of the blind. *Quart. J. exp. Psychol.* 14:183-186 (1962)
- /24/ Blinowska, K.J.; Czerwosz, I.T.; Drabik, W.; Franaszczuk, P.J.; Ekiert, H.: EEG data reduction by means of autoregressive representation and discriminant analysis procedures. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 51:650-658 (1981)
- /25/ Bodenstein, G.; Praetorius, H.M.: Feature extraction from the electroencephalogram by adaptive segmentation. *Proc. IEEE* 65:642-652 (1977)

- /26/ Brandt, S.; Brandt, H.: The electroencephalographic pattern in young healthy children from 0 to five years of age. *Acta psychiat. scand.* 30:77-89 (1955)
- /27/ Brazier, M.A.B.: Some uses of computers in experimental neurology. *Exp. Neurol.* 2:123-143 (1960)
- /28/ Brazier, M.A.B.; Cobb, W.A.; Fischgold, H.; Gastaut, H.; Gloor, P.; Hess, R.; Jasper, H.H.; Loeb, W.; Magnus, O.; Pampiglione, G.; Remond, A.; Storm van Leeuwen, W.; Walter, W.G.: Preliminary proposal for an EEG terminology by the terminology committee of the international federation for electroencephalography and clinical neurophysiology. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 13:646-650 (1961)
- /29/ Brebbia, D.R.; Altshuler, K.Z.: Oxygen consumption rate and electroencephalographic stage of sleep. *Science* 150:1621 (1965)
- /30/ Bremer, G.; Smith, J.R.; Karacan, I.: Automatic detection of the K-complex in sleep electroencephalograms. *IEEE Trans. biomed. Eng.* 17:314-323 (1970)
- /31/ Burch, N.R.: Automatic analysis of the electroencephalogram: a review and classification of systems. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 11:827-834 (1959)
- /32/ Burger, D.; Catani, P.: Factor analysis of EEG and polygraphic data during sleep onset in children. *Rev. E.E.G. Neuro-Physiol. Clin.* 11:59-67 (1981)
- /33/ Busby, K.; Firestone, P.; Pivik, R.T.: Sleep patterns in hyperkinetic and normal children. *Sleep* 4:366-383 (1981)

- /34/ Caille, E.J.; Bock, G.P.M.; Larreur, P.; Musseau, J.E.; Timsit, S.: Analyse statistique de l'EEG en périodes brèves au cours de la veille et du sommeil. Service de Psychologie Appliqué, Centre d'Etudes et de Recherches. C.E.R.P.A., Etude 06/07, 1967
- /35/ Carman, G.J.; Mealey, L.; Thompson, S.T.; Thompson, M.A.: Patterns in the distribution of REM sleep in normal human sleep. *Sleep* 7:347-355 (1984)
- /36/ Carskadon, M.A.; Harvey, K.; Duke, P.; Anders, T.F.; Litt, L.F.; Dement, W.C.: Pubertal changes in daytime sleepiness. *Sleep* 2:453-460 (1980)
- /37/ Caton, R.: The electric currents of the brain. *Brit. med. J.* 11:278 (1875)
- /38/ Chavance, M.: L'analyse temporelle de l'EEG et ses quantifications. *Rev. E.E.G. Neurophysiol. clin.* 6:212-218 (1976)
- /39/ Chavance, M.; Samson-Dollfus, D.: EEG spectral analysis in normal children aged 6-16 years. Search and validation of most significant parameters. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 45:767-776 (1978)
- /40/ Coble, P.A.; Taska, L.S.; Shaw, D.H.; Kupfer, D.J.: The sleep of normal children: chronological age vs maturation. *Sleep Res.* 10:110 (1981)
- /41/ Coble, P.A.; Kupfer, D.J.; Taska, L.S.; Kane, J.: EEG sleep of normal healthy children. Part I: Findings using standard measurement methods. *Sleep* 7:289-303 (1984)
- /42/ Colon, E.J.; de Weerd, J.P.C.; Notermans, S.L.H.; de Graaf, R.: EEG spectra in children aged 8, 9 and 10 years. Reference values. *J. Neurol.* 221:263-268 (1979)

- /43/ Cooley, J.W.; Tukey, J.W.: An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. Math. Comput. 19:207 (1965)
- /44/ Coons, S.; Guilleminault, C.: Development of consolidated sleep and wakeful periods in relation to the day/night cycle in infancy. Dev. Med. Child Neurol. 26: 169-176 (1984)
- /45/ Cooper, R.; Osselton, J.W.; Shaw, J.C.: Elektroenzephalographie - Technik und Methoden. Stuttgart/New York, Gustav Fischer Verlag 1978
- /46/ Corbin, H.P.F.; Bickford, R.G.: Studies of the electroencephalogram of normal children: Comparison of visual and automatic frequency analysis. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 7:15-28 (1955)
- /47/ Delange, M.; Castan, P.; Cadilhac, J.; Passouant, P.: Etude E.E.G. des divers stades du sommeil de nuit chez l'enfant. Considérations sur le stade IV ou d'activité onirique. Rev. Neurol, 105:176-181 (1961)
- /48/ Dement, W.C.; Kleitman, N.: Cyclic variations in EEG during sleep and their relations to eye movements, body motility and dreaming. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 9:673-690 (1957)
- /49/ Denenberg, V.; Thoman, E.: Evidence for a functional role for active (REM) sleep in infancy. Sleep 4:185-192 (1981)
- /50/ Dietsch, G.: Fourier-Analyse von Elektroenzephalogrammen des Menschen. Pflüger's Arch. ges. Physiol. 230:106 (1932)

- /51/ Dreyfus-Brisac, C.: The electroencephalogram of the premature infant and full-term newborn: normal and abnormal development of waking and sleeping patterns. In: Kellaway, P.; Petersén, I. (Eds.) Neurological and Electroencephalographic correlative studies in infancy: 186-207. New York, Grune and Stratton 1964
- /52/ Dreyfus-Brisac, C.: Ontogenesis of brain bioelectrical activity and sleep organization in neonates and infants. In: Falkner, F.; Tanner, J.M. (Eds.) Human growth, 3:157-181. New York, Plenum Press 1979
- /53/ Dummermuth, G.: Elektroenzephalographie im Kindesalter. Einführung und Atlas. Stuttgart, Georg Thieme Verlag 1965
- /54/ Dummermuth, G.; Flühler, H.: Some modern aspects in numerical spectrum analysis of multichannel electroencephalographic data. Med. biol. Engng. 5:319-331 (1967)
- /55/ Dummermuth, G.: Electronic data processing in pediatric EEG research. Neuropädiatrie 2:349-374 (1971)
- /56/ Dummermuth, G.; Walz, W.; Scolio-Lavizari, G.; Kleiner, B.: Spectral analysis of EEG activity in different sleep stages in normal adults. Europ. Neurol. 7:265-296 (1972)
- /57/ Dummermuth, G.; Dinkelmann, R.: EEG data acquisition and preprocessing by microcomputer satellite system. Comp. prog. Biomed. 10:197-208 (1979)
- /58/ Dummermuth, G.; Lehmann, D.: EEG power and coherence during non-REM and REM phases in humans in all-night sleep analyses. Europ. Neurol. 20:429-434 (1981)

- /59/ Dummermuth, G.; Lange, B.; Lehmann, D.; Meier, C.A.;
Dinkelmann, R.; Molinari, L.: Spectral analysis of all-
night sleep EEG in healthy adults. *Europ. Neurol.* 22:
322-339 (1983)
- /60/ Ellingson, R.J.; Peters, J.F.: Development of EEG and
daytime sleep patterns in normal full-term infants
during the first 3 months of life: longitudinal obser-
vations. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 49:112-124
(1980)
- /61/ Engel, R.: Maturational changes and abnormalities in
the newborn electroencephalogram. *Dev. Med. Child
Neurol.* 7:498-506 (1965)
- /62/ Engel, R.R.: Operationalization of Rechtschaffen-Kales
rules in technical terms as the foundation for the
computer scoring of sleep stages. In: Karacan I. (Ed.)
Psychophysiological aspects of sleep. Noyes Medical
Publ., Park Ridge NJ.: 164-169 (1981)
- /63/ Epstein, H.T.: EEG developmental stages. *Develop.
Psychobiol.* 13:629-631 (1980)
- /64/ Fagioli, I.; Salzarulo, P.: Sleep states development
in the first year of life assessed through 24-h recor-
dings. *Early hum. Develop.* 6:215-228 (1982)
- /65/ Feinberg, I.; Koresko, R.L.; Heller, N.: EEG sleep pat-
terns as a function of normal and pathological aging in
man. *J. Psychiatr. Res.* 5:107-144 (1967)

- /66/ Fenwick, P.B.C.; Michie, P.; Dollimore, J.; Fenton, G. W.: Mathematical simulation of the electroencephalogram using an autoregressive series. *Bio-Med. Comput.* 2:281-307 (1971)
- /67/ Fink, M.; Itil, M.; Shapiro, D.: Digital computer analysis of the human EEG in psychiatric research. *Comprehens. Psychiat.* 8:521-538 (1967)
- /68/ Fisher, C.; Gross, J.; Zuck, J.: Cycle of penile erection synchronous with dreaming (REM) sleep: Preliminary report. *Arch. Gen. Psychiat.* 12:29 (1965)
- /69/ Fois, A.: The electroencephalogram of the normal child. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas 1961
- /70/ Foley, D.H.: The probability of error and the design set as a function of sample size and feature size. Ph. D. Dissertation, University of Syracuse, 1971
- /71/ Frost, J.D.: A sleep analysis system as a model of automation of clinical EEG. In: Kellaway, P.; Petersén, I. (Eds.) *Automation of clinical EEG*. New York, Raven Press 1973
- /72/ Gaillard, J.M.; Simmen, A.E.; Tissot, R.: Analyse automatique des enregistrements polygraphiques de sommeil. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 30:557-561 (1971)
- /73/ Garma, L.; Leygonie, F.: La transition du sommeil lent au sommeil paradoxal chez l'enfant normal âgé de 5 à 10 ans. *Rev. E.E.G. Neurophysiol. clin.* 3:103-113 (1973)

- /74/ Gath, I.; Bar-On, E.: Computerized method for scoring of polygraphic sleep recordings. *Comp. Progr. Biomed.* 11:217-223 (1980)
- /75/ Gath, I.; Bar-On, E.: Classical sleep stages and the spectral content of the EEG signal. *Intern. J. Neuroscience* 22: 147-156 (1983)
- /76/ Gersch, W.: Spectral analysis of EEG's by autoregressive decomposition of time series. *Math. Biosciences* 7: 205-222 (1970)
- /77/ Gersch, W.; Yonemoto, J.: Parametric time series models for multivariate EEG analysis. *Comput. biomed. Res.* 10: 113-125 (1977)
- /78/ Gibbs, F.A.; Gibbs, E.L.: Atlas of electroencephalography, 4, normal and abnormal infants from birth to 11 months of age. Massachusetts, Addison-Wesley, Reading, 1978
- /79/ Gillin, J.C.; Rapoport, J.L.; Mikkelsen, E.J.; Langer, D.; Vanskiver, C.; Mendelson, M.: EEG sleep pattern in enuresis: a further analysis and comparison with normal controls. *Biol. Psychiatry* 17:947-953 (1982)
- /80/ Goetz, R.R.; Hanlon, C.; Puig-Antich, J.; Weitzman, E. D.: Signs of REM prior to the first REM period in prepubertal children. *Sleep* 8:1-10 (1985)
- /81/ Gondeck, A.R.; Smith, J.R.: Dynamics of human sleep sigma spindles. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 37: 293-297 (1974)

- /82/ Gottfarb, I.; Lagercrantz, R.; Lagerdahl, A.: Sleep disturbances in infancy and early childhood. *Acta Paediatr.* 50:212 (1961)
- /83/ Greenhill, L.; Puig-Antich, J.; Goetz, R.R.; Hanlon, C.; Davies, M.: Sleep architecture and REM sleep measures in prepubertal children with attention deficit disorder with hyperactivity. *Sleep* 6:91-101 (1983)
- /84/ Groos, G.A.: The neurophysiology of the suprachiasmatic nuclei and its visual afferents. In: Aschoff, J.; Daan, S.; Groos, G.A. (Eds.) *Vertebrate circadian systems: Structure and physiology*. Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag 1982
- /85/ Groos, G.A.; Maton, R.; Meijer, J.: Electrical and pharmacological properties of the suprachiasmatic nuclei. *Federation Proc.* 42:2790-2795 (1983)
- /86/ Gross, H.P.; Schulte, F.J. Über vermehrte Spindelaktivität im Schlaf-EEG bei Kindern mit Phenylketonurie. *Z. Kinderheilk.* 105:324-333 (1969)
- /87/ Hagne, I.: Development of the EEG in normal infants during the first year of life. *Acta Paediatr. Scand.* Suppl. 232:25-53 (1972)
- /88/ Henry, C.F.: Electroencephalograms of normal children. *Monogr. Soc. Res. Child Develop.* 9:1-71 (1944)
- /89/ Heyer, R.; Schulte, J.F.: Frequenzanalyse des Schlaf-elektroenzephalogramms von Säuglingen und Kleinkindern. *Z. EEG-EMG* 3:25-30 (1972)

- /00/ Hoffmann, G.; Petre-Quadens, O.: Maturation of REM-patterns from childhood to maturity. *Waking Sleeping* 3:255-262 (1979)
- /91/ Hoffmann, R.; Moffitt, A.; Wells, R.; Sussman, P.; Pigeau, R.; Shearer, J.: Quantitative description of sleep stage electrophysiology using digital period analytic techniques. *Sleep* 7:356-364 (1984)
- /92/ Honda, Y.; Takahashi, K.; Takahashi, S.; Azumi, K.; Itil, M.; Sakuma, M.; Tsashima, T.; Schizume, K.: Growth hormone secretion during nocturnal sleep in normal subjects. *J. Endocrin. Metab.* 29:20 (1969)
- /93/ Ibuka, N.; Kawamura, H.: Loss of circadian rhythm in sleep-wakefulness cycle in the rat by suprachiasmatic nucleus lesions. *Brain Res.* 96:76-81 (1975)
- /94/ Inouye, S.T.; Kawamura, H.: Persistence of circadian rhythmicity in a mammalian hypothalamic "island" containing the suprachiasmatic nucleus. *Proc. nat. Acad. Sci. (USA)* 26:5962-5966 (1979)
- /95/ Itil, T.M.; Shapiro, D.: Computer classification of all-night sleep EEG (sleep prints). In: Gastaut, H.; Lugaresi, E.; Berti Cerone, G.; Coccagna, G. (Eds.) *The abnormalities of sleep in man: 45-53*, Bologna, Aulo Gaggi 1968
- /96/ Itil, T.M.; Shapiro, D.M.; Fink, M.; Kassebaum, D.: Digital computer classifications of EEG sleep stages. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 27:76-83 (1969)
- /97/ Itil, T.M.: Digital computer analysis of the electroencephalogram during rapid eye movement sleep state in man. *J. nerv. ment. Dis.* 150:201-208 (1970)

- /98/ Jacklin, C.; Snow, M.; Gahart, M.; Maccoby, E.: Sleep pattern development from 6 months through 33 months. *J. Pediatr. Psychol.* 5:295-303 (1980)
- /99/ Jankel, W.R.; Niedermeyer, F.: Sleep spindles. *J. Clin. Neurophysiol.* 2:1-35 (1985)
- /100/ Jasper, H.H.: The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 10:371-375 (1958)
- /101/ Johnson, L.; Lubin, A.; Naitoh, P.; Nute, C.; Austin, M.: Spectral analysis of the EEG of dominant and non-dominant alpha subjects during waking and sleeping. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 26:361-370 (1969)
- /102/ Johnson, L.; Naitoh, P.; Nute, C.; Lubin, A.; Martin, W.B.; Viglione, S.: EEG spectral and coherence analysis during awake and sleep. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 31:293-294 (1971)
- /103/ Jouvét, M.; Courjon, J.; Michel, F.: Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. *C.R. Soc. Biol.* 153:1024-1028 (1959)
- /104/ Jouvét, M.; Michel, F.; Mounier, D.: Analyse électro-encéphalographique comparée du sommeil physiologique chez le chat et chez l'homme. *Rev. NeuroJ.* 103:189-205 (1960)
- /105/ Jouvét, M.: Telencephalic and rhombencephalic sleep in the cat. In: Wolstenholme, G.E.W.; O'Connor, M. (Eds.) *Ciba Foundation Symposium on the Nature of Sleep.* Boston, Little, Brown and Co. 1961

- /106/ Jouvet, M.: Neurophysiology of the states of sleep.
Physiol. Rev. 47:117-177 (1967)

- /107/ Jouvet, M.: Neurophysiologische Mechanismen im Schlaf.
In: Jovanovic, U.J. (Ed.) Der Schlaf, Neurophysiologische Aspekte, 103-135. München, J.A. Barth 1969

- /108/ Karacan, I.; Rosenbloom, A.; Williams, R.L.; Finley, W. W.; Hirsch, C.J.: Slow wave sleep deprivation in relation to plasma growth hormone concentration. Physicians Drug Manual 2:104, 112 (1970)

- /109/ Karacan, I.; Anch, M.; Thornby, J.: Longitudinal sleep patterns during pubertal growth: Four-year follow-up. Pediat. Res. 9:842-846 (1975)

- /110/ Kellaway, P.; Fox, B.J.: Electroencephalographic diagnosis of cerebral pathology in infants during sleep. I. Rationale, technique and the characteristics of normal sleep in infants. J. Pediat. 41:262-287 (1952)

- /111/ Kellaway, P.; Petersén, I.: Automation of clinical electroencephalography. New York, Raven Press 1973

- /112/ Klackenberg, G.: Sleep behaviour studied longitudinally. Data from 4-16 years on duration, night-awakening and bedsharing. Acta Paediatr. Scand. 71:501-506 (1982)

- /113/ Kleitman, N.; Engelmann, T.G.: Sleep characteristics of infants. J. Appl. Physiol. 6:269 (1953)

- /114/ Kleitman, N.: Basic rest-activity cycle - 22 years later. Sleep 5:311-317 (1982)

- /115/ Knight, D.; Le Portz, M.; Harper, J.: Natural sleep as an aid to EEG-graphic diagnosis in young children. *Dev. Ment. Child Neurol.* 19:503-508 (1977)
- /116/ Knott, J.R.; Gibbs, F.A.: A Fourier analysis of the electroencephalogram from one to eighteen years. *Psychol. Bull.* 36:512 (1939)
- /117/ Knott, J.R.; Gibbs, F.A.; Henry, C.E.: Fourier transforms of the electroencephalogram during sleep. *J. exp. Physiol.* 31:465-477 (1942)
- /118/ Kodama, A.; Mito, T.: Recording natural sleep in the EEG of children. *Am. J. EEG Technol.* 19:31-35 (1979)
- /119/ Koizumi, K.; Nishino, H.: Circadian and other rhythmic activity of neurones in the ventromedial nuclei and lateral hypothalamic area. *J. Physiol.* 263:331-350 (1976)
- /121/ Kripke, D.F.; Clark, C.; Merritt, J.A.: A system for automated sleep analysis and physiological data reduction. 6571st Aero-medical Res. Lab., N. Mex., Holloman AFB 1968
- /121/ Kripke, D.F.; Bert, J.: Techniques for telemetry of chimpanzee sleep electroencephalogram. *J. appl. Psychol.* 25:461-462 (1968)
- /122/ Kubicki, S.; Herrmann, W.M.; Höller, L.; Scheuler, W.: Kritische Bemerkungen zu den Regeln von Rechtschaffen und Kales über die visuelle Auswertung von EEG-Schlafableitungen. *Z. EEG-EMG* 13:51-60 (1982)

- /123/ Kubicki, S.; Scheuler, W.: Aspekte der zirkadianen und ultradianen Schlaforganisation. Therapiewoche 35: 1633-1644 (1985)
- /124/ Künkel, H.: Simultane Vielkanal-on line-EEG-Analyse. Z. EEG-EMG 3:30-38 (1972)
- /125/ Künkel, H.: Die Spektraldarstellung des EEG. Z. EEG-EMG 3:15-24 (1972)
- /126/ Kugler, J.: Elektroenzephalographie in Klinik und Praxis. 3. Aufl., Stuttgart/New York, Gustav Thieme Verlag 1981
- /127/ Larsen, L.E.; Walter, D.O.: On automatic methods of sleep staging by EEG spectra. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 28:459-467 (1970)
- /128/ Lenard, H.G.: The development of sleep spindles in the EEG during the first two years of life. Neuropädiatrie 1:264-276 (1970)
- /129/ Lessard, C.S.; Paschall, R.C.: A system for quantifying EEG slow wave activity. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 29:516-520 (1970)
- /130/ Loomis, A.L.; Harvey, E.N.; Hobart, G.A.: Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. J. exp. Physiol. 21:127-144 (1937)
- /131/ Lopes da Silva, F.H.; Dijk, A.; Smits, H.: Detection of nonstationarities in EEGs using autoregressive model - an application to EEGs of epileptics. In: Dolce, G.; Kunkel, H. (Eds.) CEAN: Computerized EEG Analysis: 180-199, Stuttgart, Gustav Fischer Verlag 1975

- /132/ Lubin, A.; Johnson, L.C.; Austin, M.T.: Discrimination among states of consciousness using EEG power spectra. *Psychophysiology* 6:122-132 (1969)

- /133/ Martin, W.B.; Johnson, L.C.; Viglione, S.S.; Naitoh, P.; Joseph, R.D.; Moses, J.D.: Pattern recognition of EEG-EOG as a technique for all-night sleep stage scoring. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 32:417-427 (1972)

- /134/ Mathieu, M.; Tirsch, W.; Pöppel, S.J.: Multichannel on line EEG analysis by means of an AR model with application. In: Matejcek, M.; Schenk, G.K. (Eds.) *Quantitative analysis of the EEG*. Konstanz, Telefunken 1975

- /135/ Maudsby, R.L.; Frost, J.D.; Graham, M.H.: A simple electronic method for graphing EEG sleep patterns. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 21:501-503 (1966)

- /136/ McGinty, D.J.; Drucker-Colin, R.R.: Sleep mechanisms: Biology and control of REM sleep. *Int. Rev. Neurobiol.* 23:391-436 (1982)

- /137/ Metcalf, D.R.; Jordan, K.: The development of the EEG sleep patterns in normal infants and children: a longitudinal developmental study. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 23:82 (1967)

- /138/ Metcalf, D.R.: EEG sleep spindle ontogenesis. *Neuropädiatrie* 1:428-433 (1970)

- /139/ Metcalf, D.R.; Mondale, J.; Butler, F.: Ontogenesis of spontaneous K-complexes. *Psychophysiology* 8:340-347 (1971)

- /140/ Metcalf, D.R.; Jordan, K.: EEG ontogenesis in normal children. In: Smith, W.L. (Ed.) *Drugs, development and cerebral function*: 125-144. Springfield, Charles C. Thomas 1972
- /141/ Monod, N.; Pajot, N.: Le sommeil du nouveau-né et du prématuré I. Analyse des études polygraphiques (mouvements oculaires, respiration et E.E.G.) chez le nouveau-né à terme. *Biol. Neonat.* 8:281-307 (1965)
- /142/ Monod, N.: The EEG in young children. *J. Electrophysiol. Technol.* 4:18-31 (1978)
- /143/ Monroe, L.J.: Inter-rater reliability and the role of experience in scoring EEG sleep records: Phase I. *Psychophysiology* 5:376-384 (1969)
- /144/ Moore, T.; Ucko, L.: Night waking in early infancy: Part I. *Arch. Dis. Child.* 32:333 (1957)
- /145/ Moses, J.; Hord, D.J.; Lubin, A.; Johnson, L.C.; Naitoh, P.: Dynamics of nap sleep during a 40-hour period. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 39:627-633 (1975)
- /146/ Navelet, Y.; Benoit, O.; Bouard, G.: Nocturnal sleep organization during the first months of life. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 54:71-78 (1982)
- /147/ Nekhorocheff, I.: L'électroencéphalogramme du sommeil chez l'enfant. *Rev. neurol.* 82:487-495 (1950)
- /148/ Ogawa, T.; Sugiyama, A.; Ishiwa, S.: Ontogenetic development of EEG-asymmetry in early infant autism. *Brain Develop.* 4:430-440 (1982)

- /140/ Parmelee, A.H.: Sleep patterns in infancy: A study of one infant from birth to eight months of age. *Acta Paediatr.* 50:160-170 (1961)

- /150/ Parmelee, A.H.; Wenner, W.H.; Schultz, M.A.: Infant sleep patterns from birth to 16 weeks of age. *J. Pediatr.* 65:576-582 (1964)

- /151/ Parmelee, A.H.; Wenner, W.H.; Akiyama, Y.; Schultz, M.A.; Stern, E.: Sleep states in premature infants. *Dev. Med. Child Neurol.* 9:70-77 (1967)

- /152/ Parmelee, A.H.; Wenner, W.H.; Akiyama, Y.; Flescher, J.: Electroencephalography and brain maturation. In: Minkowski, A. (Ed.) *Regional development of the brain in early life*: 459-470 Oxford, Blackwell 1967

- /153/ Parmelee, A.H.; Akiyama, Y.; Schultz, M.A.; Wenner, W.H.; Schulte, F.J.; Stern, E.: The electroencephalogram in active and quiet sleep in infants. In: Kellaway, P., Petersén, I. (Eds.) *Electroencephalography. Clinical electroencephalography of children*: 77-88, Stockholm, Almqvist and Wiksell 1968

- /154/ Parmelee, A.H.; Akiyama, Y.; Schultz, M.A.; Wenner, W.H.; Schulte, F.J.: Analysis of the electroencephalogram of sleeping infants. *Activitas Nerv. Sup.* 11:111-115 (1969)

- /155/ Passouant, P.; Cadilhac, J.; Delange, M.; Callamand, M.; el Kassabgui, M.: Age et sommeil de nuit: le sommeil de l'enfant. In: Masson et C¹⁰ (Eds.) *Le sommeil de nuit normal et pathologique*, Paris 1965

- 150/ Paul, K.; Dittrichová, J.; Pavlíková, E.: The course of quiet sleep in infants. *Biol. Neonate* 23:78-89 (1973)
- 157 Paul, K.; Dittrichová, J.: The process of falling asleep in infancy. *Activitas Nerv. Sup.* 19:272-273 (1977)
- 158/ Penzel, H.; Corbin, E.; Bickford, R.G.: Studies of the electroencephalogram of normal children: Comparison of visual and automatic frequency analysis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 7:15-28 (1955)
- 159/ Petersén, L.; Leg-Ölofsson, O.: The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years. Non-paroxysmal activity. *Neuropädiatrie* 2:247-304 (1971)
- 160 Petersén, L.; Matoušek, M.: EEG-Breitbandfrequenzanalyse bei normalen Kindern und Jugendlichen. *Z. EEG-EMG* 3: 134-138 (1972)
- 161 Petre-Quadens, O.: Sleep in the human newborn. In: Petre-Quadens, O.; Schlag, J.D. (Eds.) *Basic sleep mechanisms*: 355-380, New York, Academic Press 1974
- 162 Pivik, R.L.; Bylisma, L.; Busby, K.; Sawyer, S.: Inter-hemispheric EEG changes: Relationship to sleep and dreams in gifted adolescents. *Psychiatr. L. Univ. Ottawa* 7:56-76 (1982)
- 163 Pöppel, S.J.: Non-linear methods of automatic EEG analysis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 42:714 (1972)

- /164/ Pöppel, S.J.; Drescher, K.H.; Lenton, G.W.; Lenwick, P.B.C.; Mullner, L.; Greitzfeld, O.: Multivariate, period and power spectral analysis of the EEG in adolescent boys. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 37:325-326 (1974)
- 165/ Pöppel, S.J.: Abbildungsstrategien im Hinblick auf die Klassifikation von EEG-Variablen. In: S. Koller und J. Berger: *Klinisch-Statistische Forschung*: 403, Stuttgart-New York, F.K. Schattauer 1970
- 166/ Prechtl, H.: Polygraphic studies of the full term newborn II. Computer analysis of recorded data. *Clinics in Developmental Medicine* 27. The Spastics Society Medical Education Information Unit, London, Heinemann 1968
- /167/ Puig Antich, J.; Goetz, R.R.; Hanton, C.; Davies, M.; Thompson, L.; Chambers, W.J.; Fabrizio, M.A.; Wertzman, L.D.: Sleep architecture and REM sleep measures in prepubertal children with major depression: a controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry* 39:932-939 (1982)
- /168/ Ralston, B.; Ajmone-Marsan, C.: Thalamic control of certain normal and abnormal cortical rhythms. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 8:559-582 (1956)
- /169/ Rechtschaffen, A.; Kales, A.: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Brain Information Service, University of California 1968
- /170/ Robinson, E.A.: Multichannel time series analysis with digit computer programs. San Francisco, Holden Day 1967
- /171/ Roelandt, J.F.; Vidal, F.; Billaut, A.M.; Vassen, M.; L.; Pruvot, P.; Guen, J.D.; Reynolds, M.: EEG aspects of

- nocturnal sleep in normal, psychotic and severely sub-normal children. *Lille Med.* 23:680-690 (1978)
172. Roesler, R.; Collins, F.; Ostman, R.: A period analysis classification of sleep stages. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 29:358-362 (1970)
173. Roffwarg, H.P.; Dement, W.C.; Fisher, C.: Preliminary observations of the sleep-dream patterns in neonates, infants, children and adults. In: Harms, E. (Ed.) *Problems of sleep and dream in children*. Monographs on Child Psychiatry, 2:60-72, New York, Pergamon Press 1964
174. Roffwarg, H.P.; Muzio, J.N.; Dement, W.C.: Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science* 152:604-619 (1966)
175. Ross, J.J.; Agnew, H.W.; Williams, R.L.; Webb, W.B.: Sleep patterns in preadolescent children: an EEG-EOG study. *Pediatrics* 42:324-335 (1968)
176. Sadowsky, K.; Weimann, H.M.; Lisch, W.; Poppl, S.L.; Schmid, R.G.: Die Entwicklung des kindlichen Elektroenzephalogramms - Vergleich visueller und maschineller Auswertung. *Z. EEG-EMG* 14:134-142 (1983)
177. Saier, J.; Rovegno, J.; Régis, H.: Etude électroencéphalographique du sommeil physiologique de trois enfants par analyse spectrale. *Rev. Neurol.* 120:450-451 (1969)
178. Saier, J.; Régis, H.: Apport des méthodes d'analyse automatique de l'E.E.G. à l'étude du sommeil de l'enfant. *Rev. l'E.E.G. Neurophysiol. clin.* 2:427-434 (1972)

- /179/ Salzarulo, P.; Fagioli, I.; Salomon, F.; Ricour, C.; Raimbault, G.; Ambrosi, S.; Cicchi, O.; Duhamel, J.F.; Rigoard, M.T.: Sleep patterns in infants under continuous feeding from birth. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 49:330-336 (1980)
- /180/ Samson-Dollfus, D.; Forthomme, J.; Capron, E.: EEG of the human infant during sleep and wakefulness during the first year of life. In: Kellaway, P.; Petersén, I. (Eds.) *Neurological studies in infancy*:208-228. New York, Grune and Stratton 1964
- /181/ Samson-Dollfus, D.; Harner, R.; Menard, J.F.; Lefever-Bertoldi, I.: Spectral analysis of fast EEG activity in normal infants from 6 to 16 years of age. *Rev. E.E.G. Neurophysiol. clin.* 13:48-52 (1983)
- /182/ Sassin, J.F.; Parker, D.C.; Johnson, L.C.; Rossman, L.G.; Mace, J.W.; Gotlin, R.W.: Effects of slow wave deprivation on human growth hormone release in sleep: preliminary study. *Life Sci.* 8:1299 (1969)
- /183/ Schulte, F.J.; Bell, E.F.: Bioelectric brain development. An atlas of EEG power spectra in infants and young children. *Neuropädiatrie* 4:30-45 (1973)
- /184/ Schultz, M.A.; Schulte, F.J.; Akiyama, Y.; Parmelee, A.H.: Development of electroencephalographic sleep phenomena in hypothyroid infants. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 25:351-358 (1968)
- /185/ Schulz, H.; Dirlich, G.; Balteskonis, S.; Zulley, J.: The REM-NREM sleep cycle: Renewal process or periodically driven process? *Sleep* 2:319-328 (1980)
- /186/ Schulz, H.; Zulley, J.: The consistency and persistency of the REM-NREM sleep rhythm. In: Karacan, I. (Ed.) *Psychophysiological aspects of sleep*:40-47. Noyes Med. Publ. Park Ridge N J 1981

- /187/ Schulz, H.: Salzarulo, P.; Fagioli, I.; Massetani, R.:
REM-latency: development in the first year of life.
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 56:316-322 (1983)
- /188/ Schulz, H.: Neuere Ergebnisse der experimentellen
Schlafforschung und ihre Konsequenzen für die Praxis.
Der praktische Arzt 39:91-99 (1985)
- /189/ Schwartz, B.A.: EEG et mouvements oculaires dans le
sommeil de nuit. Electroenceph. clin. Neurophysiol.
14:126-128 (1962)
- /190/ Shapiro, A.; Goodenough, D.R.; Biederman, J.; Sleser,
J.: Dream recall and physiology of sleep. J. Appl.
Physiol. 19:778 (1964)
- /191/ Shibagaki, M.; Kiyono, S.; Watanabe, K.: Spindle evo-
lution in normal and mentally retarded children: a
review. Sleep 5:47-57 (1982)
- /192/ Silverstein, I.D.; Levy, C.M.: The stability of the
sigma sleep spindle. Electroenceph. clin. Neurophysiol.
40:666-670 (1976)
- /193/ Slater, G.E.; Torres, F.: Frequency-amplitude gradient:
a new parameter for interpreting pediatric sleep EEGs.
Arch. Neurol. 36:405-470 (1979)
- /194/ Smith, J.R.; Negin, M.; Nevis, A.H.: Automatic analysis
of sleep electroencephalograms by hybrid computation.
IEEE Trans. on Systems Science and Cybernetics, SSC-
5:278-284 (1969)
- /195/ Smith, J.R.; Karacan, I.: EEG sleep stage scoring by an
automatic hybrid system. Electroenceph. clin. Neurophy-
siol. 31:231-237 (1971)

- /196/ Snyder, F.; Hobson, J.A.; Goldfrank, F.: Blood pressure changes during human sleep. *Science* 142:1313 (1963)
- /197/ Snyder, F.: The new biology of dreaming. *Arch. Gen. Psychiat.* 8:381 (1963)
- /198/ Serman, M.B.; Hoppenbrouwers, T.: The development of sleep-waking and rest-activity patterns from fetus to adult in man. In: Serman, M.B.; McGinty, D.J.; Adinolfi, A.M. (Eds.) *Brain development and behaviour*:203-227. New York, Academic Press 1971
- /199/ Serman, M.B.: Ontogeny of sleep: Implications for function. In: Drucker, R.; Shkurovich, M.; Serman, M. B. (Eds.) *The function of sleep*:207-231. New York, Academic Press 1979
- /200/ Stern, E.; Parmelee, A.H.; Akiyama, Y.; Schultz, M.A.; Wenner, W.H.: Sleep cycle characteristics in infants. *Pediatrics* 43:65-70 (1969)
- /201/ Tanguay, P.E.; Ornitz, E.M.; Kaplan, A.; Bozzo, E.S.: Evolution of sleep spindles in childhood. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 38:175-181 (1975)
- /202/ Terzano, M.G.; Marcia, D.; Sulati, M.R.; Costani, G.; Decembrino, A.; Parrino, L.: The cyclic alternating pattern as a physiologic component of normal NREM sleep. *Sleep* 8:137-145 (1985)
- /203/ Tirsch, W.S.; Müllerer, E.: Eine EEG-Analyse-methode mit stufenweiser, kontinuierlicher Intervall-Amplitudenvermessung. *EDV in Medizin und Biologie* 13:65-78 (1982)
- /204/ Velasco, M.; Lindsley, D.B.: Role of orbital cortex in regulation of thalamocortical electrical activity. *Science* 149:1375-1377 (1965)

- /205/ Viswanathan, R.; Makhoul, J.: Efficient Lattice methods for linear prediction. In: Programs for Digital Signal Processing. Ed. by Digital Signal Processing Committee. IEEE Acoustics, Speech, and Signal Processing Society: 4:2-1 IEEE Press 1979

- /206/ Walter, D.O.: Spectral analysis for electroencephalograms: mathematical determination of neurophysiological relationships from records of limited duration. Exp. Neurol. 8:155-181 (1963)

- /207/ Webb, W.B.; Agnew, H.: Measurement and characteristics of nocturnal sleep. Progr. clin. Psychol. 8:2-27, New York, Grune and Statton 1968

- /208/ Webb, W.B.; Dube, M.G.: Temporal characteristics of sleep. In: Aschoff, J. (Ed.) Handbook of behavioral neurobiology 4:499-522. New York, Plenum Press 1981

- /209/ Weber, L.D.; Muzet, A.; Schieber, J.P.; Lienhard, J.P.: Characteristics of rapid eye movement production during REM sleep in man: organization and rhythmicity. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 55:151-155 (1983)

- /210/ Weitzman, E.D.; Czeisler, C.A.; Zimmerman, J.C.; Moore-Ede, M.C.; Ronda, J.M.: The timing of REM and stages 3 + 4 sleep during temporal isolation in man. Sleep 2: 391-407 (1980)

- /211/ Welch, A.J.; Richardson, P.C.; Mackford, J.N.: Classification of sleep stage with period analysis features derived from EEG. Avi. Space Environ. Med. 49:409 (1978)

- /212/ Wever, R.: The circadian system of man. Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag 1979

- /213/ Wiener, N.: The extrapolation, interpolation and smoothing of stationary time series with engineering applications. New York, John Wiley 1949
- /214/ Williams, R.L.; Agnew, H.W.; Webb, W.B.: Sleep patterns in young adults: an EEG study. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 17:376-381 (1964)
- /215/ Williams, R.L.; Karacan, I.; Hirsch, C.J.; Davis, C.E.: Sleep patterns of pubertal males. *Pediat. Res.* 6:643-648 (1972)
- /216/ Williams, R.L.; Karacan, I.; Hirsch, C.J.: *Electroencephalography (EEG) of human sleep: clinical applications.* New York, John Wiley and Sons 1974
- /217/ Zetterberg, L.H.: Estimation of parameters for a linear difference equation with application to EEG-analysis. *Math. Biosciences* 5:227-245 (1969)
- /218/ Zschocke, S.; Rettig, T.; Rohr, W.: Die kontinuierliche Frequenzanalyse (spektrale Trendanalyse) in der Auswertung von EEG-Langzeitableitungen. *Z. EEG-EMG* 14:74-78 (1983)

Lebenslauf

Persönliche Daten:

geboren 12. Juli 1960
in München

Ausbildungsdaten:

Schulausbildung	1966-1970	Grundschule in München
	1970-1979	Willi-Graf-Gymnasium, München
		Abschluß: Abitur
Studium	WS 1979/80	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig- Maximilians-Universität, München
	25.8.1981	Ärztliche Vorprüfung
	26.8.1982	Erster Abschnitt der Ärzt- lichen Prüfung
	24.8.1984	Zweiter Abschnitt der Ärzt- lichen Prüfung
	15.10.84- 15.9.85	Praktisches Jahr im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München, im Städtischen Krankenhaus München-Neuperlach sowie im Krankenhaus Traunstein
	13.11.1985	Ärztliche Prüfung
Approbation am	28.11.1985	
Beruf:	10.3.1986- 30.9.1986	Tätigkeit als Assistenz- ärztin in einer allgemein- medizinischen Praxis in Titisee-Neustadt/Schwarzwald
	1.10.1986- 31.12.1986	Wissenschaftliche Mitarbeit im Max-Planck-Institut für Psychiatrie in der Abteilung für Klinische Neurophysiologie

